

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1897

THÈSE

N°

338

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le Samedi 29 Mai 1897, à 1 heure

PAR

POSTERNAK

Né à Tiraspol (Russie) le 2 mai 1871

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE LA

PATHOGÉNIE GÉNÉRALE

DES

DIPLOGÉNÈSES

*« Plus que toute autre pathologie,
la pathologie de l'embryon doit être
cellulaire. »*

Mathias-Duval.

Président : M. MATHIAS-DUVAL, professeur.

Juges : MM. HUTINEL, professeur.

QUÉNU et ROGER, agrégés.

*Le candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur
les diverses parties de l'enseignement médical.*

PARIS

Imprimerie de la Faculté de Médecine

HENRI JOUVE

15, Rue Racine, 15

1897

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1897

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le Samedi 29 Mai 1897, à 1 heure

PAR

POSTERNAK

Né à Tiraspol (Russie) le 2 mai 1871

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE LA

PATHOGÉNIE GÉNÉRALE

DES

DIPLOGENÈSES

*« Plus que toute autre pathologie,
la pathologie de l'embryon doit être
cellulaire. »*

Mathias-Duval.

Président : M. MATHIAS-DUVAL, professeur.

Juges : MM. HUTINEL, professeur.

QUÉNU et ROGER, agrégés.

*Le candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur
les diverses parties de l'enseignement médical.*

PARIS

Imprimerie de la Faculté de Médecine

HENRI JOUVE

15, Rue Racine, 15

1897

FACULTÉ DE MEDECINE DE PARIS

Doyen	M. BROUARDEL
Professeurs	MM.
Anatomie	FARABEUF.
Physiologie	CH. RICHET.
Physique médicale	GARIEL.
Chimie organique et chimie minérale	GAUTIER.
Histoire naturelle médicale	N.
Pathologie et thérapeutique générales	BOUCHARD.
Pathologie médicale	HUTINEL.
	DEBOVE.
Pathologie chirurgicale	LANNELONGUE
Anatomie pathologique	CORNIL.
Histologie	Mathias DUVAL
Opérations et appareils	TERRIER.
Pharmacologie	FOUCHET.
Thérapeutique et matière médicale	LANDOUZY.
Hygiène	PROUST.
Médecine légale	BROUARDEL.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LABOULBÈNE.
Pathologie expérimentale et comparée	CHANTEMESSE
	POTAIN.
Clinique médicale	JACCOUD.
	HAYEM.
	DIEULAFOY.
	GRANCHER.
Maladies des enfants	JOFFROY.
Clinique de pathologie mentale et des mala-	FOURNIER.
dies de l'encéphale	RAYMOND.
Clinique des maladies syphilitiques	BERGER.
Clinique des maladies nerveuses	DUPLAY.
	LE DENTU.
Clinique chirurgicale	TILLAUD.
	PANAS.
Clinique ophthalmologique	GUYON.
Clinique des maladies des voies urinaires	TARNIER.
Clinique d'accouchement	PINARD.

Agrégés en exercice :

MM.	MM.	MM.
ACHARD.	GLEY.	RICARD.
ALBARRAN.	HARTMANN.	ROGER.
ANDRÉ.	HEIM.	SEBILEAU.
BAR.	LEJARS.	THIERY.
BONNAIRE.	LETULIE.	THOINOT.
BROCA.	MARFAN.	TUFFIER.
CHANTEMESSE.	MARIE.	VARNIER.
CHARRIN.	MENETRIER.	WALTER.
CHASSEVANT.	NELATON.	WEISS.
DELBET.	NETTER.	WIDAL.
GAUCHER.	POIRIER, chef des	WURTZ.
GILBERT.	trav. anatomiques.	
GILLES DE LA TOURETTE.	RETTERER.	

SECRÉTAIRE DE LA FACULTÉ : M. CH. PUPIN.

Par délibération, en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA FEMME

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR MATHIAS-DUVAL

Professeur à la Faculté de médecine de Paris
Membre de l'Académie de médecine
Chevalier de la Légion d'honneur

Hommage respectueux de reconnaissante
considération.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
de la
Pathogénie générale des Diplogénèses

INTRODUCTION

Depuis 1724, époque à laquelle Lémery fit à l'Académie des Sciences de Paris sa communication à propos d'un monstre double, appartenant au type de la dérodymie et chercha à prouver qu'il résultait de la fusion de deux embryons bien conformés, depuis la discussion célèbre qui suivit cette communication et ne se termina que 19 ans plus tard par la mort de Lémery, la question de l'origine des monstres doubles n'a cessé d'exercer la sagacité des physiologistes et des embryologistes.

Chaque nouveau fait de monstruosité double servait de point de départ à une véritable dissertation, ayant pour but de déchiffrer l'énigme de la formation de ces

êtres curieux ; et comme avec l'extension des recherches embriologiques a augmenté aussi le nombre d'observations nouvelles, la littérature, consacrée à l'étude des monstruosités doubles et multiples, n'a pas tardé à prendre une étendue très considérable.

L'historique même de la question a été traité nombre de fois et souvent avec tant de science et de talent qu'une nouvelle tentative de notre part de donner une description détaillée du chemin parcouru par la question qui nous occupe, serait un travail ingrat et superflu.

Le livre classique de Dareste (1) donne un tableau magistral de l'évolution de la question de l'origine des diplogénèses, les mémoires d'Ahlfeld (2) et de Rauber (3), la monographie de Gerlach (4), pour ne citer que les ouvrages les plus importants, complètent les détails se rapportant à la théorie uniciste. Nous renvoyons donc nos lecteurs aux pages très instructives de ces auteurs pour l'historique complète de la question ; nous nous bornerons seulement à en exposer autant qu'il nous semble utile pour poser la question de la pathogénie de la mons-

(1) Camille Dareste. Recherches sur la production artificielle des monstruosités, 2^e édition 1891.

(2) Ahlfeld. Beitreaqe zur Lehre von den Zwillingen. Arch. f. Gynec. T. VII, IX und XI. Le premier chapitre sur les épignathes est traduit par le docteur Dupuy dans les Annales de gynécologie, 1875-1876.

(3) Rauber. Die Theorien der excessiven Monstra. Arch. de Virchow, T. 71, 73, 74, 1877-1878.

(4) Léo Gerbach. Die Entstehungsweise der Doppelmissbildungen, Stuttgart, 1882.

truosité double d'une façon précise et conforme aux notions cytologiques modernes.

Pour entrer immédiatement dans notre sujet, nous ferons remarquer tout d'abord qu'il y a lieu de distinguer dans la question de la pathogénie des monstres doubles deux points : le premier se rapportant à l'origine des *différents types* de la monstruosité double, l'autre visant l'apparition des diplogénèses en général aux dépens d'un seul œuf ; autrement dit la pathogénie des monstres doubles peut être subdivisée en une pathogénie que nous pourrions appeler *spéciale* ou *morphologique* et une pathogénie *générale* des formations doubles ou multiples.

Or, il ressort de l'étude de la littérature, et Dareste l'a montré d'une façon indiscutable, que les vieilles divergences de vues qui provoquaient jadis tant de discussions animées entre les *dualistes* et les *unicistes*, n'existent plus en ce qui regarde la pathogénie morphologique.

Tous les auteurs admettent actuellement la formation de différents types de la monstruosité double, sauf quelques exceptions pour la duplicité antérieure, aux dépens de deux ébauches embryonnaires apparaissant sur un seul blastoderme et diversement placées par rapport l'une à l'autre. Ce chapitre de la tératologie est une œuvre accomplie, dans laquelle l'avenir ne changera pas beaucoup.

Tout autrement se comporte la question de la pathogénie générale des formations doubles. Comme nous avons dit plus haut, elle a pour but de montrer comment et sous quelle influence apparaissent sur un seul blastoderme les deux ébauches embryonnaires ou les deux centres de formation embryonnaire, pour employer une expression de Dareste. Sur ce point, l'accord est loin d'être fait.

Dareste formule ainsi les deux opinions régnantes, qui ne seraient que l'aboutissant de deux théories anciennes de la dualité primitive et du dédoublement :

« Peuvent-ils (les deux centres de formation) se produire à un certain moment par une simple modification de la cicatricule ? Ou bien cette lame vivante ne contiendrait-elle pas virtuellement, dès l'époque de la fécondation, deux ou même trois centres de formation embryonnaire (1). »

Cette définition de l'état actuel de la question ne nous paraît pas heureusement choisie, parce qu'elle ne laisse pas saisir clairement le point de litige, si on nous permet de nous exprimer ainsi, et peut *donner lieu* à une contestation.

Le terme cicatricule ne s'applique guère qu'au blastoderme de l'œuf d'oiseau et à un stade déterminé assez haut du développement, puisqu'au moment même de la ponte, l'œuf présente déjà une ébauche de deux feuilletts ectodermique et entodermique.

(1) C. Dareste, loc. cit., p. 469.

Or, ni Valentin (1) qui tirait ses arguments en faveur de la théorie du dédoublement des phénomènes, observés pendant l'élevage artificiel des poissons, ni Ahlfeld qui s'appuyait entr'autre dans ses critiques contre la théorie de la fusion sur la comparaison clinique des jumeaux bivitellins et univitellins, ne parlent d'un dédoublement du blastoderme à un moment défini de son développement. Ces auteurs supposent seulement que ce dédoublement se ferait à un stade quelconque du *début* du développement d'un œuf tout-à-fait normal.

C'est justement le peu de précision et le large sens que l'on peut donner à l'expression *début* ou *commencement* du développement qui nous force de chercher une autre définition à la théorie du dédoublement afin de nous mettre à l'abri des récriminations de ses partisans.

Pour faire pendant à la définition de la 2^{me} hypothèse qui a pris naissance dans la polyspermie, nous dirons : les unicistes admettent l'apparition de deux centres de développement aux dépens d'un seul œuf normalement fécondé, c'est-à-dire possédant après la fécondation un pronucleus femelle et un seul pronucleus mâle, tandis qu'une autre opinion attribue l'apparition de deux centres du développement à un œuf anormalement fécondé qui présenterait, après la fécondation, un pronucleus femelle et deux ou plusieurs noyaux mâles.

Il est curieux de voir que, tandis que la deuxième opi-

(1). G. Valentin. Ueber die Entwicklungsgeschichte der Doppelmissbildungen. Arch. f. physiologische Heilkunde, t. X, 1851.

nion est apparue comme une sorte de *deux ex machina*, grâce à la découverte de la polyspermie, la première n'est que le résultat du développement logique et naturel d'une idée que Meckel encore avait formulée comme point de départ de sa théorie des monstres par dédoublement ou par excès.

Cette théorie, exposée pour la première fois par Meckel (1) en 1812 dans son anatomie pathologique, fut basée sur la généralisation des phénomènes de la régénération connus déjà à cette époque chez certains vertébrés et surtout chez les animaux invertébrés. Envisageant ces faits, Meckel s'était demandé, si la même cause qui permet à la salamandre de régénérer ses extrémités et qui provoque la transformation en des individus complets des deux moitiés d'une actinie ou d'un polype coupé en deux, n'interviendrait pas dans la production des monstres doubles.

Pour lui « l'embryon au premier stade du développement est encore inférieur par son organisation à un polype » et il n'est pas improbable que les deux moitiés de cet embryon, représentées par deux simples lignes « indépendantes » et à peine contigues, puissent se développer pour leur propre compte et sur une étendue plus ou moins grande de leur trajet, sous l'influence d'une cause interne, pour constituer un monstre double.

L'idée principale de cette théorie fut encore plus précisée par Johannes Müller (2), élève de Meckel.

(1) *Johann Friedrich Meckel*. Handbuch der pathologischen Anatomie. Leipzig 1812, p. 37-42.

(2) *Johannes Müller*. Ueber die Metamorphose des Nervensystems in der Thierwelt. Arch. f. Anat. und Physiol. T. III. 1828.

« Les parties, à ce stade infime du développement, dit-il, sont si peu différenciées et reçoivent si exactement la même chose de l'entier qu'elles peuvent elles-mêmes développer en entier ce qu'elles ont reçu de l'entier. C'est pourquoi le genre de formations doubles par division doit appartenir aux espèces animales inférieures. Les mêmes raisons nous forcent d'admettre que ce genre de formations doubles doit appartenir également à l'embryon de l'homme et des animaux supérieurs à l'époque où toutes les particularités de l'entier sont encore contenues dans ses parties différentes. S'il existe maintenant des causes internes ou externes pour une division partielle de la substance primitive encore peu développée, les deux parties doivent transformer en une formation double ce qu'elles ont obtenu de l'entier. »

Autrement dit, pour exprimer la même idée d'une façon moins abstraite, chez les jeunes embryons des vertébrés tout comme chez les animaux inférieurs, les parties sont si peu différenciées qu'elle possèdent encore toutes les propriétés de l'œuf et peuvent, sous l'influence d'une cause quelconque, donner naissance à des individus plus ou moins complets, tout comme l'œuf lui-même.

Ce n'est pas à nous qui possédons la grande loi transformiste, à savoir, que l'ontogénie n'est qu'une courte recapitulation de la phylogénie, de dédaigner l'importance de cette comparaison du jeune embryon à un polype, faite par Meckel et Müller.

Même en dehors de cela, cette idée tout hypothétique

qu'elle était à cette époque lointaine, n'en présentait pas moins l'avantage de ne point imposer à la science une croyance dont la vérification était au-dessus de nos moyens de recherches.

Un raisonnement bien simple devait conduire déjà ses contemporains vers l'idée d'expérimenter la vérité de cette théorie : si l'embryon est réellement non différencié, une facile opération sur un œuf de la poule en incubation pourrait le démontrer en provoquant la formation d'un monstre double.

C'est à Valentin qu'appartient le mérite d'avoir fait, en 1837, le premier essai de ce genre. Cet expérimentateur prétend avoir obtenu *un seul* résultat positif sur beaucoup de tentatives. Alors est-ce bien à l'intervention qu'il le faut attribuer et ne serait-il pas plus logique de l'expliquer par l'existence de la monstruosité dans l'œuf avant l'opération?

Il est remarquable que ces expériences, qui pouvaient seules trancher la question, n'ont pas tenté les physiologistes qui discutaient pourtant à perte de vue sur l'origine des monstres doubles.

Même aujourd'hui, au point de vue purement expérimental, il y a lieu de se demander si, chez certaines espèces de vertébrés qui possèdent cette propriété curieuse de régénérer des organes entiers et même les dédoubler (1),

(1) Ces observations sur la régénération des organes entiers ont été faites chez la *Lacerta viridis*, chez les larves de la grenouille et du triton, pour ne parler que des vertébrés, par Spallanzoni, Bonnet et tant d'autres encore. On en trouvera longuement l'exposé dans la monographie de Fraisse, qui a lui-même expérimenté sur ces ani-

une intervention appropriée sur l'embryon ne pourrait pas donner naissance à des monstruosité doubles. Cela ne nous paraît pas improbable.

Mais si ce fait était réellement établi par l'expérimentation, il serait encore impossible d'en conclure que l'on peut observer le même phénomène chez les animaux qui n'ont pas cette faculté de régénération, laquelle est très limitée chez eux.

Les doutes laissés par les expériences de Valentin sur les œufs de la poule furent dissipés beaucoup plus tard par Schrohe, qui les a répétés un grand nombre de fois, sous la direction de Leucart. Il n'a obtenu que des résultats négatifs (1).

maux. *Fraisse*. Die Regeneration der Gewebe und Organe bei den Wierbelthieren besonders Amphibien und Reptilien. Cassel und Berlin 1885).

Mais cet auteur ne cite aucun cas de dédoublement de l'extrémité pendant la régénération.

A ce point de vue, il serait peut-être intéressant de rapporter les faits dont nous avons été témoin.

Voulant étudier la régénération du tissu musculaire, chez les tritons, nous amputons entr'autre la queue de l'animal à 2 ou 3 centimètres de son extrémité. La coupe portait habituellement dans une direction perpendiculaire à l'axe de l'organe. La queue régénérerait complètement comme Spallanzani l'avait indiqué. Mais dans trois cas où la section fut faite obliquement, nous fûmes tout surpris de remarquer que la queue régénérerait en double jusqu'à la restauration complète de deux organes au lieu d'un.

Nous avons observé ce phénomène chez les larves, mais jamais chez les tritons adultes.

(1) *Schrohe*. Untersuchungen über den Einfluss mechanischer Verletzungen auf die Entwicklung des Embryo. Thèse de Giessen, 1862, cité d'après Gerlach (op. cit.).

Les expériences ultérieures de Rauber, exécutées avec une technique différente — il cherchait à empêcher par un obstacle local l'extension de la zone cellulaire, sur un point quelconque du vitellus — ne furent pas plus heureuses.

En 1882, Gerlach (1) publia deux succès qu'il avait obtenus sur soixante expériences par sa méthode de vernissage, en rendant la coquille presque entièrement imperméable à l'air et en réservant seulement à sa surface un espace en forme de Y ou de V, correspondant à la cicatricule de manière à contraindre l'embryon à se développer uniquement au dessous des jambages de ces lettres.

Nous pensons que les deux faits de Gerlach, comme celui de Valentin, ne sont guère susceptibles de nous convaincre, parce qu'il est impossible d'admettre un rapport causal entre deux phénomènes qui ne se suivent que très rarement, les conditions de l'expérimentation restant les mêmes.

L'hypothèse de Meckel, en ce qui concerne l'embryon au stade présentant « deux lignes parallèles, indépendantes et à peines contigues » n'est donc rien moins qu'exacte. Il est même probable qu'elle aurait été écartée à l'époque où Schrohe et Rauber faisaient leurs expériences, par Meckel même et à la suite de considérations purement théoriques, s'il existait encore. Car les progrès de l'embryologie avaient démontré déjà longtemps avant que

(1) *Gerlach*, loc. cit. p. 115-134.

le stade sus-indiqué du développement de l'embryon ne présente plus la phase phylogénique d'un animal invertébré, mais un stade beaucoup plus supérieur, montrant déjà une ébauche de la métamérie.

Mais ce qui était démontré impossible par les expériences de Schrohe et Rauber pour ce stade du développement de l'embryon de la poule pourrait bien être applicable à un stade inférieur à celui-ci.

Cette petite modification de la théorie de Meckel fut réellement introduite en 1851 par Valentin, un des partisans les plus convaincus de la théorie des monstres par excès.

Cet auteur, analysant les faits nombreux de la monstruosité double chez les poissons, connus surtout depuis la mémorable lettre sur la pisciculture de Jacobi, (1) et ses observations personnelles, faites au cours de ses recherches sur la fécondation artificielle des œufs du brochet, n'a pu trouver d'autre explication à ce nombre considérable de diplogénèses chez les œufs développés dans des conditions peu naturelles, qu'en admettant un dédoublement au commencement du développement, sous l'influence d'une cause extérieure à l'œuf.

Les œufs, par exemple, qui lui ont servi pour les recherches, consignées dans son travail de 1851, avaient

(1) La lettre de Jacobi a été publiée en 1765 dans le Magasin de Hanovre. On la trouvera comme appendice à la suite du mémoire de Rauber : Die Theorien der excessiven Monstra. Arch. de Virchow T. 74, 1878.

été apportés à son laboratoire à Bern par un pêcheur de Ligerz, au bord du lac de Bienne (Bielersee). Ce dernier, après avoir fécondé artificiellement, suivant les indications à lui données précédemment par Valentin, un nombre considérable d'œufs du brochet dans un pot de moyen volume, les avait portés immédiatement à Bern, en parcourant un trajet de sept heures à pied. C'est aux secousses inévitables, subies par les œufs pendant ce voyage, immédiatement après la fécondation, par conséquent au *commencement* du développement, que Valentin attribue la formation des monstres doubles dont nous venons de parler plus haut.

Si Lereboullet qui a expérimenté sur la production artificielle des diplogénèses chez les poissons, est plus sceptique dans ses conclusions, on pourrait l'expliquer avec Chabry (1) de la façon suivante :

« Si le nombre des monstres qu'il attribue à sa propre intervention est si faible, cela tient sans doute au défaut de ses statistiques, dans lesquelles il fait figurer, à côté de cinq ou six monstres, des centaines d'œufs gâtés. Ces œufs gâtés devaient contenir nombre de monstres qu'il a rejetés parcequ'il ne pouvait distinguer ceux-ci qu'après le deuxième ou troisième jour ».

Ahlfeld, vingt ans plus tard, s'associe à la théorie des monstres par excès, modifiée par Valentin, mais comme

(1) L. Chabry. Contribution à l'embryologie normale et tératologique des ascidies simples. Thèse de la Faculté des Sciences de Paris, 1887 ou Journal de l'anatomie et de la physiologie, 1887.

il est avant tout accoucheur, s'occupant de l'explication des faits de la grossesse gémellaire univitelline, il indique un autre mécanisme du dédoublement, acceptable également chez l'homme.

Pour lui, l'œuf qui va se dédoubler, se comporte d'une façon tout à fait normale avant la fécondation comme aux premiers stades de la segmentation, mais la substance formatrice qu'il contient, est en quantité plus grande que d'habitude. (1)

C'est dans cette circonstance qu'Ahlfed cherche la cause du dédoublement qui se ferait, d'après lui, avant l'apparition de la ligne primitive, sans préciser davantage.

Tel fut l'état de la question de la pathogénie générale des diplogénèses, au moment de l'apparition de la monographie de Fol (2) sur la fécondation et le commencement de l'hénologie où était consignée entr'autres la découverte de la polyspermie et fut émise l'hypothèse sur le rapport causal de la polyspermie et de la monstruosité double ou multiple.

Malgré les réserves faites par Fol, son hypothèse fut recueillie par la plupart des tératologistes, surtout par ceux d'entre eux qui défendaient la théorie de la dualité primitive, avec un engouement sans pareil.

C'était pour eux, en effet, le premier rayon de lumière

(1) *Ahlfed*, loc. cit. t. 9, p. 237.

(2) *H. Fol*. Recherches sur la fécondation et le commencement de l'hénologie. Genève-Bâle-Lyon, 1879.

dans l'obscurité qui planait toujours sur l'origine de deux centres de formation dans un seul œuf.

Et puis, grâce à la polyspernie qui, en introduisant dans l'œuf une masse de substance nucléaire surnuméraire, laissait voir l'origine du deuxième individu, la théorie de la dualité primitive pouvait englober, dans la même formule, la pathogénie morphologique et la pathogénie générale des diplogénèses et gagner ainsi en ampleur et grandiosité.

Il serait difficile d'expliquer autrement le triomphe si rapide de l'hypothèse de Fol qui présentait, comme nous espérons pouvoir le démontrer, plus d'un point de contestation et de doute.

Quoiqu'il en soit, la théorie de la formation de deux ébauches embryonnaires par polyspermie une fois admise, elle fut considérée comme le dernier argument contre la théorie du dédoublement.

Et cependant, cette dernière a eu pour base, comme nous l'avons déjà dit, une idée d'ordre biologique qui n'était pas à dédaigner.

La porte restait toujours béante pour l'expérimentation : on pouvait chercher encore la démonstration du dédoublement dans des expériences, faites à un stade plus inférieur du développement que celui, auquel avaient expérimenté Valentin, Schrohe, Rauber et Gerlach.

Mais malheureusement de pareilles expériences demandaient des méthodes de recherches plus délicates, inconnues jusqu'alors.

Ce n'est que dans ces derniers dix ans que des méthodes permettant d'intervenir facilement sur l'œuf au commencement de son développement furent créées grâce aux travaux sur la *mécanique du développement de l'œuf*, dont l'initiateur avait été Roux, professeur actuellement à Halles. S. Ce sont ces travaux qui ont démontré indubitablement l'exactitude de l'idée de Meckel et de Mueller sur le peu de différenciation des parties de l'œuf aux stades « infimes, » dans le sens moderne, bien entendu, du mot, du développement, et ont résolu par cela le grand problème de la pathogénie générale des diplogénèses en faveur de la théorie des monstres par dédoublement ou par excès.

Dans ce travail, nous nous proposons d'apporter tous les documents d'ordre expérimental les plus importants, se rattachant à la pathogénie générale des diplogénèses. Dans une première partie, nous nous occuperons de la polyspermie et de son rôle tératogénique. Dans une autre, nous donnerons un exposé rapide, mais assez complet, des travaux sur la mécanique du développement de l'œuf et de leur rapport avec la question qui nous occupe. Nous le ferons d'autant plus volontiers qu'à notre connaissance, il n'existe pas encore dans la littérature française de revue plus ou moins complète de ces travaux. Et, enfin, nous nous efforcerons d'appliquer les données acquises pour éclairer quelques phénomènes dans l'histoire des diplogénèses et surtout de la grossesse gémellaire univittelline qui n'ont pas trouvé jusqu'ici une explication plus ou moins probante.

Nous serons heureux si, par ce modeste travail, il nous est donné de contribuer, si peu que ce soit, à la compréhension plus exacte des faits si curieux et si obscurs, comme l'étaient jusqu'à ce dernier temps, les diplogénèses.



PREMIÈRE PARTIE

La polyspermie et son rôle tératogénique

L'historique de la polyspermie est assez court. Admise hypothétiquement encore par Jacobi pour expliquer la formation des monstres doubles chez les poissons, elle fut observée et décrite pour la première fois par Fol dans sa monographie remarquable sur la fécondation et le commencement de l'hénologie, en 1879.

Quatre ans plus tard, Fol présenta à l'Académie des Sciences de Paris une note, dans laquelle il décrit une nouvelle méthode pour provoquer la polyspermie et s'attache surtout à démontrer que chacun des amphiasters apparaissant d'emblée dans l'œuf polyspermatisé, est l'origine d'une individualité.

En 1887, furent publiées les recherches si importantes des frères Hertwig sur l'influence des agents mécaniques, physiques et chimiques sur la fécondation et la segmentation, qui ont é contribué beaucoup à la compréhension des phénomènes que nous allons étudier.

Sur le rôle tératogénique de la polyspermie ont écrit

Darreste dans son livre classique et Mathias Duval dans sa pathologie générale de l'embryon, à laquelle nous avons pris la liberté d'emprunter notre épigraphe (1). Nous ne rappelons que pour mémoire, les courtes remarques faites dans différents traités d'embryologie, d'origine plus ou moins récente.

Qu'est-ce que la polyspermie ? Pour mieux faire ressortir toutes les particularités de cette fécondation pathologique de l'œuf, nous croyons utile de résumer en quelques lignes le processus normal.

Les phénomènes intimes de la fécondation ne sont connus que depuis 1877-1879, époque à laquelle ont paru les recherches complètement indépendantes de Hertwig, Fol et Selenka. Ces auteurs ont eu l'idée de s'adresser pour l'étude de la fécondation aux œufs des échinodermes qui, grâce à leur transparence et à la facilité de les féconder sous les yeux de l'opérateur, présentent des objets d'étude incomparables.

Les œufs des échinodermes sont déposés dans l'eau de mer à l'état de maturité complète, c'est-à-dire, après l'élimination de deux corpuscules polaires. Mais si on a soin de

(1) *Mathias Duval*. Pathologie générale de l'embryon, dans le Traité de pathologie générale de Bouchard, T. I. Paris, 1895. Un extrait en est publié dans les Annales de gynéc. et d'obstétrique, 1895. T. 43.

les chercher soi-même dans les ovaires de l'animal un peu avant la ponte, on peut assister à cet acte très important au point de vue de la physiologie générale de l'œuf.

Nous ne décrivons pas en détail le processus, par lequel se fait l'élimination des corpuscules de rebut. Disons seulement que la vésicule germinative perd par le processus trois quarts de sa substance nucléaire et que c'est le quart restant qui forme le noyau de l'œuf mûr, le *pronucleus femelle*.

La fécondation normale est caractérisée par la pénétration d'un seul spermatozoïde dans l'intérieur de l'œuf mûr qui réagit à cette pénétration par la formation d'une membrane vitelline et par la contraction du vitellus, qui laisse ainsi un espace libre entre lui et la membrane néoformée. C'est cette dernière et surtout cet espace libre, qui d'après Fol. empêchent les autres spermatozoïdes pullulant autour de l'œuf, de pénétrer dans celui-ci.

La substance nucléaire du spermatozoïde après sa pénétration dans le vitellus forme le *pronucleus mâle*. Les deux pronucleus mâle et femelle se rapprochent l'un vers l'autre, précédés de leur centrosomes et entourés de deux rayonnements protoplasmiques dont les centres correspondent aux centrosomes. Les deux noyaux se touchent et se confondent pour former le noyau de la segmentation.

Plus intéressante pour nous est la fusion des centrosomes, ces petits corpuscules brillants, qui sont, paraît-il, une partie intégrante de toute cellule, quelque soit sa

provenance, et remplissent un rôle important dans le jeu des forces intérieures de la cellule pendant sa division indirecte. (1)

Fol a décrit beaucoup plus tard la fusion des centrosomes sous le nom pittoresque de quadrille des centres. (2)

Après la fusion des pronucleus, les deux centrosomes se trouvent placés aux deux points opposés du noyau de la segmentation. Ils s'allongent bientôt dans une direction tangentielle à la surface du noyau, prennent la forme d'un haltère et se divisent enfin en deux moitiés qui s'éloignent l'une de l'autre, dans une direction opposée, en parcourant un quart de cercle autour du noyau.

Pendant ce mouvement circulaire, les deux moitiés du centrosome masculin s'approchent des moitiés correspondantes du centrosome féminin, se rencontrent avec elles dans un plan formant un angle droit avec celui dans lequel elles se trouvaient au commencement de leur mouvement, et se confondent, à leur tour, pour donner naissance aux centrosomes de la première segmentation.

Le commencement de la segmentation ne se laisse pas attendre. Quelques minutes après la fin de la fécondation l'auréole unique qui entoure le noyau de la segmentation commence à s'effacer. Sur les deux pôles de l'œuf apparaissent deux nouveaux systèmes de rayonnement, d'abord

(1) F. Henneguy. Leçons sur la cellule. Paris, 1896. p. 139-157.

(2) H. Fol. Le quadrille des centres. Arch. de sciences physiques et naturelles. Genève 1891. T. 25.

tout petits, mais grandissant progressivement. Le noyau perd son contour net, s'allonge et prend la forme présentée auparavant par les deux petits centrosomes, c'est-à-dire celle d'un haltère. Les deux grosses extrémités du noyau déformé correspondent aux centres de deux systèmes de rayonnement, décrits it y a un instant.

C'est à cet ensemble que Fol a donné le nom d'*amphiaster*.

Peu de temps après, le petit pont intermédiaire du noyau se déchire, une encoche se forme sur le vitellus dans le plan équatorial, s'approfondit de plus en plus et divise, enfin, l'œuf en deux parties égales. Ce sont les deux *premières blastomères*. Chaque blastomère présente bientôt des phénomènes, analogues à ceux que nous venons d'observer dans l'œuf fécondé. L'œuf se trouve divisé alors en quatre blastomères et ainsi de suite.

Voilà le type de la fécondation et de la segmentation normales.

Mais ces actes si importants de la vie de l'œuf sont loin d'être toujours si réguliers. Dans certaines conditions que nous allons préciser d'après Fol, l'œuf diminue ou perd sa faculté de réagir à l'irritation, provenant du premier spermatozoïde. La membrane vitelline ne se forme que très lentement ou ne se forme guère, ce qui permet aux autres spermatozoïdes de pénétrer dans l'œuf.

Cette pénétration simultanée de deux ou plusieurs zoospermes dans un seul œuf fut baptisée par Fol de nom de *polyspermie*.

Fol a trouvé que « les conditions du développement normal sont très limitées et que, dès que l'on s'en écarte l'on n'obtient plus que des produits pathologiques ».

Il indique trois causes de ce développement anormal. Si l'on cherche à féconder artificiellement les œufs qui ne sont pas mûrs, c'est-à-dire, qui n'ont pas éliminé encore leurs corpuscules de rebut, on observe la pénétration de deux ou plusieurs spermatozoïdes. Le même phénomène a lieu lorsqu'on féconde des œufs trop mûrs qui ont séjourné dans l'eau de mer plusieurs heures après la formation des corpuscules polaires et qui par ce séjour ont perdu une partie de leur vitalité. Et enfin, la troisième cause de viciation du processus normal de la fécondation et qui se présente très fréquemment à l'insu de l'expérimentateur, c'est une altération mal définie encore de la vitalité des œufs, provenant des animaux sauvages en captivité.

« Cela est vrai surtout des animaux marins que l'on place en général dans une étroite captivité où leurs fonctions de respiration et de nutrition s'accomplissent fort mal.... Des fécondations artificielles, faites avec les produits sexuels d'oursins qui ont séjourné vingt-quatre heures dans un grand aquarium donnent déjà une forte proportion de larves monstrueuses (1) ».

L'entrée de deux ou plusieurs spermatozoïdes ne reste pas sans répercussion sur les actes de la fécondation

(1) *H. Fol.* — Recherches sur la fécondation et le commencement de l'hénologie. Genève-Bâle-Lyon 1879. p. 117.

interne et de la segmentation. Ceux-là sont complètement troublés.

Au lieu de deux systèmes de rayonnement, on en constate trois ou plusieurs, suivant le nombre des spermatozoïdes. Le pronucleus femelle s'unit non à un seul pronucleus mâle, mais à deux ou trois.

Après un intervalle plus long en général que dans la fécondation normale, la segmentation commence. Au lieu d'un seul amphiaster on en voit apparaître plusieurs, le noyau de segmentation se transformant en un tetraster (double amphiaster) et les noyaux mâles libres présentant chacun un amphiaster à lui.

La segmentation du vitellus qui suit cet état de l'œuf ne se fait pas toujours d'une façon bien ordonnée. Souvent avant la terminaison de la séparation complète des blastomères, les noyaux recommencent leur division et ainsi de suite. Le résultat de ce manque d'harmonie entre la division des noyaux et la segmentation des vitellus est la formation d'une masse vitelline, contenant beaucoup de noyaux et présentant sur sa surface des sillons plus ou moins profonds, mais qui n'arrivent pas à la segmentation réelle et complète.

Cependant, dans les cas où le nombre de spermatozoïdes n'est pas trop considérable, cette dernière a lieu et donne naissance à des blastulae qui présenteront, au bout d'un certain temps, et assez fréquemment, d'après Fol, deux, trois ou plusieurs invaginations gastréales.

Fol n'a pas pu déterminer, s'il existe un rapport exact

entre le nombre de zoospermes, pénétrés dans l'œuf, et celui d'invaginations gastréales de la larve développée aux dépens de cet œuf; mais il est enclin à admettre que ce rapport numérique existe réellement et que chaque invagination correspond à un spermatozoïde pénétré.

Fol n'a jamais pu élever ces larves monstrueuses au delà de la phase gastréale.

« Il ne faudrait cependant pas trop se hâter d'en conclure qu'elles ne soient jamais viables, car l'on sait que même les larves normales des Etoiles de mer et des Ourins sont difficiles à élever en captivité et ne dépassent jamais dans ces conditions-là un certain point de développement. » (1).

L'apparition sur la même larve de deux ou plusieurs invaginations gastréales a attiré vivement l'attention de Fol sur l'application que l'on en pourrait faire à la pathogénie des monstres doubles ou multiples. On sait, en effet, que ces invaginations sont des organes très importants dans le développement ultérieur de l'individu et qu'elles ne se rencontrent normalement qu'au nombre d'une.

Il s'est demandé immédiatement, s'il n'existe pas un rapport causal entre la polyspermie et la production des formations doubles.

Certes, Fol a vu mieux que personne l'insuffisance de ses observations pour la solution complète de la question.

Pour cela, il fallait se convaincre tout d'abord que les larves à deux ou plusieurs invaginations sont susceptibles

(1) *H. Fol*, loc. cit. p. 203.

de se développer complètement pour donner naissance à des plutei avec des caractères nets d'une monstruosité double ou multiple, et qu'elles ne sont pas, au contraire, des altérations locales sans rapport avec le développement général de la larve.

Ensuite, ce fait étant établi, il fallait démontrer encore que c'est la polyspermie réellement qui en est la cause et non l'altération pathologique du vitellus, dont nous avons parlé plus haut. la polyspermie et la monstruosité double pouvant être des conséquences simultanées et complètement indépendantes d'une même cause, se rattachant à l'altération du vitellus.

Il fallait donc instituer des expériences, dans lesquelles l'œuf ainsi altéré serait fécondé par un seul spermatozoïde ; et dans le cas où cette épreuve aurait été négative et seulement dans ce cas on pourrait proclamer la polyspermie comme cause réelle des monstres doubles ou multiples.

Tout en faisant ces réserves, Fol croyait à la probabilité de cette hypothèse et il a terminé le chapitre, consacré à la polyspermie par ces mots :

« Tels qu'ils sont, les faits recueillis et constatés peuvent servir de base à une hypothèse que je ne crains pas de lancer déjà et qui tend à expliquer l'origine des monstres dédoublés, par une surfécondation de l'œuf (1) ».

Nous savons déjà avec quel engouement fut accueillie cette hypothèse par les tératologistes, malgré les réserves de Fol, nous n'y avons donc plus à revenir.

(1) Fol, loc. cit., p. 203.

La découverte de la polyspermie ne devait pas rester longtemps sans provoquer de la part des embryologistes d'autres recherches, destinées à approfondir ce phénomène, sa signification physiologique et les conditions de sa production.

Tout d'abord Fol lui-même, dans une note (1), présentée à l'Académie des Sciences de Paris en 1883, par Lacaze-Duthiers, fait encore un pas en avant dans la connaissance du phénomène découvert par lui.

Il fait connaître un nouveau procédé très élégant pour obtenir des œufs polyspermatisés. Il plonge les œufs frais et mûrs de l'oursin (*Stroglylocentrotus lividus*) pour quelques instants dans de l'eau de mer saturée d'acide carbonique et puis les soumet à la fécondation artificielle dans de l'eau de mer naturelle. Le vitellus de l'œuf qui est comme « étourdi » par l'action de l'acide carbonique, laisse pénétrer deux ou plusieurs spermatozoïdes.

Plus l'action de l'acide carbonique est prolongée, plus de zoospermes pénètrent dans l'œuf. Si leur nombre dépasse la dizaine, ce dernier peut être considéré comme mort.

Ces faits permettent, il nous semble, de comprendre le caractère de l'altération pathologique du vitellus, incriminée auparavant par Fol comme cause de la polyspermie.

(1) *M. Fol*. Sur l'origine de l'individualité chez les animaux supérieurs. *Comptes rendus Ac. des Sciences*, 1883.

L'acide carbonique agit, en somme, comme un poison sur le protoplasma, et il est possible que les phénomènes de la fécondation anormale, observés chez les œufs de l'*Asteria glacialis* « insuffisamment ou trop mûrs » ont été causés par une alteration analogue, dûe à des produits toxiques qui avaient été élaborés dans les aquariums du laboratoire.

Mais ce qui frappe surtout dans la note dont nous parlons, c'est l'absence d'indication sur une tentative quelconque faite pour répondre aux questions que Fol s'était posées lui-même dans son premier ouvrage, notamment sur la possibilité du développement complet des œufs polyspermatisés et sur la manière dont se comportent les œufs anormaux fécondés par un seul spermatozoïde.

Nous ne trouvons non plus dans cette note de traces de réserves d'autrefois et à la question ; « quels sont les facteurs qui déterminent la formation d'un ou plusieurs embryons aux dépens d'un seul vitellus et à quel moment pouvons nous prédire la marche du développement ? » Fol répond d'une façon catégorique :

« Lors du fractionnement qui se fait toujours attendre assez longtemps, le noyau fécondé se change en un tetraster ou en un double amphiaster, et chacun des noyaux mâles devient un amphiaster... Chacun de ces amphias-
ters semble être un centre de développement, car celles des larves qui survivent prennent une forme de poly-gastrée.

Ces faits m'amènent à la conclusion que ni l'œuf, ni le

noyau femelle, ni le zoosperme, pris séparément, ne suffisent à déterminer l'individualité. La dose et la provenance de la substance nucléaire qui peut être le point de départ dans la formation d'un embryon, varient dans les limites assez larges, et le nombre des amphiasters qui se montrent au moment du premier fractionnement est le premier critère qui détermine le nombre des individus. Je considère donc le premier amphiaster de fractionnement comme le premier fait individuel (1). »

Malgré tout l'intérêt qui pourrait s'attacher à cette conclusion, on nous permettra de la considérer comme prématurée. Car nous croyons impossible d'identifier les œufs polyspermatisés avec des monstres multiples complètement développés avant le moment, où la démonstration sera faite que ces œufs *peuvent* se développer jusqu'à la formation des larves complètes monstrueuses.

Et encore dans ce dernier cas, nous ne saurions trop le répéter, il faudra d'abord s'assurer du sort des œufs intoxiqués et fécondés par un seul spermatoroïde, en recherchant s'il ne montrerait pas des phénomènes semblables à ceux que nous connaissons déjà chez les œufs surfécondés.

La réponse expérimentale à ces deux questions fut donnée par le travail des frères Hertwig, publié en 1887 et ayant pour but d'élucider l'action des agents externes sur la fécondation et la segmentation de l'œuf.

(1) *M. Fol*, loc. cit. p. 499.

Comme agents chimiques, ces naturalistes ont étudié l'action du chloroforme, de l'hydrate de chloral, du chlorhydrate de morphine, de la cocaïne, de la strychnine, du sulfate de quinine et de la nicotine ; comme agents physiques, le froid et la chaleur ; et enfin comme agents mécaniques l'agitation dans une éprouvette.

Nous ne pouvons indiquer ici que les résultats généraux de ces recherches en ce qui regarde la polyspermie. Les voici :

1° La polyspermie peut être provoquée par presque tous les agents sus-indiqués.

2° Le nombre de spermatozoïdes pénétrant dans l'œuf à féconder est en raison directe de l'intensité et de la durée de l'action de ces agents.

3° La cause empêchant à l'état normal la polyspermie est un état particulier de l'irritabilité du vitellus qui entre en jeu au contact du premier spermatozoïde et secrète une membrane mettant un obstacle à la pénétration des autres spermatozoïdes.

Cette explication fut pressentie, comme nous l'avons vu, par Fol. Les frères Hertwig l'ont démontré par des expériences directes, tout à fait probantes, que le cadre restreint de ce travail ne nous permet pas d'exposer.

4° Les agents externes diminuent cette irritabilité et suivant le degré de cette diminution, il faut deux, trois, quatre et encore plus de spermatozoïdes pour la faire entrer en jeu.

Et enfin 5°, et c'est la conclusion la plus importante

pour nous, les œufs surfécondés sont capables de se développer complètement.

Les frères Hertwig ont élevé des milliers de ces œufs, mais le nombre de larves monstrueuses à *double* invagination ou de plutei à *double* sommet, observés par eux, est minime : ils n'ont rencontré qu'une dizaine de ces larves monstrueuses sur des milliers d'œufs, notons le bien.

Comment expliquer cette différence numérique dans les expériences de Fol et de Hertwig ? Nous ne saurons pas le dire. Fol, d'ailleurs, ne précise pas le rapport qui existait dans ses expériences entre le nombre d'œufs surfécondés et celui des larves monstrueuses. En tout cas, il n'y a pas de doute possible sur ce que les larves normales des frères Hertwig provenaient du développement des œufs polyspermatisés.

« Toutefois, ajoutent ces expérimentateurs à la fin de leur travail, nous ne voudrions pas que l'on considère la théorie de Fol comme déchuë, à la suite de nos expériences. Comme nous ne connaissons pas de monstres doubles chez les échinodermes, il est possible que ces animaux possèdent des conditions d'organisation défavorables à la production des monstres doubles (1). »

Cette dernière réserve des frères Hertwig n'est plus admissible depuis que les recherches de Driesch et de Loeb, dont nous nous occuperons plus tard, ont montré

(1) O. u. R. Hertwig, loc. cit., p. 51C.

qu'il est possible d'obtenir non seulement deux, trois ou quatre individus complets aux dépens d'un seul œuf normal, provenant des échinodermes, mais aussi des belles monstruosité doubles et même triples.

Voilà donc des faits nombreux de la polyspermie qui n'ont pas donné naissance aux monstres doubles ou multiples et, par conséquent, démontrent l'inexactitude de l'hypothèse de Fol. Nous y reviendrons dans un instant.

Maintenant, nous voulons exposer une autre série d'expériences des frères Hertwig, qui répondent à la deuxième question, indiquée par nous plus haut, à savoir comment se développe un œuf altéré lorsqu'il ne reçoit qu'un seul spermatozoïde.

Des œufs normaux fécondés normalement firent soumis à l'action des agents identiques à ceux qui avaient servi dans la première série d'expériences. Comme le résultat obtenu était le même, quelque fût l'agent employé, nous décrirons en détail une seule expérience qui nous pourrait servir de type.

Si, par exemple, on soumet un œuf fécondé normalement à l'action d'une solution de sulfate de quinine à 0,05 pour cent ou à 0,5 pour cent d'hydrate de chloral pendant 10 à 20 minutes, on observe les phénomènes suivants :

Si le premier amphiaster s'est formé avant le commencement de l'expérience, les rayonnements protoplasmiques et le fuseau s'effacent et les segments de noyau conjugué en voie de segmentation se réunissent pour le

reconstituer. Après un intervalle plus ou moins long de repos, les phénomènes de la division de l'œuf recommencent, mais au lieu de deux centres de rayonnement et d'un fuseau, apparaissent quatre centres et cinq fuseaux. Les segments nucléaires se disposent en une figure compliquée à cinq branches dont chacune correspond à un fuseau. Ce n'est, en somme, qu'un tetraster de Fol, observé sur les coupes après coloration.

Si l'œuf est soumis à l'expérience avant le début de la segmentation, on observe quand même l'apparition d'un tetraster et consécutivement la segmentation en quatre blastomères d'embée, ce qui pourrait être expliqué, d'après O. Hertwig (1) par l'absence de la fusion des centrosomes divisés, empêchés qu'ils sont dans leur mouvement de quadrille, décrit plus haut, par l'étourdissement du vitellus. Chacun des quatre centrosomes forme un centre de rayonnement.

Des phénomènes semblables furent signalés par Cornil (2) à la même époque et par d'autres anatomopathologistes plus tard dans les tissus pathologiques, surtout dans les tumeurs malignes.

Schottlaender (3) a pu provoquer la segmentation multipolaire dans les cellules endothéliales de la mem-

(1) O. Hertwig, *Die Zelle und die Gewebe*. Iéna 1892, p. 195.

(2) Cornil. Sur la multiplication des cellules de la moelle des os par division indirecte dans l'inflammation. *Arch. de phys. normale et pathologique* 1887.

(3) Schottlaender. Ueber Kern- und Zelltheilungsvorgänge in dem Endothel der entzündeten Hornhaut. *Arch. f. mikroskopische Anatomie* T. 31. 1888, cité d'après Hertwig, loc. cit. p. 196.

brane de Descemet après un badigeonnage avec du chlorure de zinc en solution déterminée.

Francotte (1) plus récemment, a obtenu un double amphiaster d'emblée chez un œuf de la *Leptoplana Tremellaris*, auquel il avait inoculé des bactéries, se développant naturellement dans l'eau de mer; il explique la formation du tetraster par la présence de ces bactéries ou plutôt des toxines, élaborées par elles.

Tous ces faits démontrent suffisamment qu'un œuf ou une cellule en général peut présenter sous l'influence des causes toxiques une division multipolaire, précédée de l'apparition de deux amphiasters. Et si le nombre d'amphiasters se montrant au moment du premier fractionnement de l'œuf déterminait réellement le nombre d'individus, comme le veut Fol, il faudrait alors admettre qu'un œuf même normalement fécondé peut donner naissance dans certaines conditions à deux individus.

Cela serait une démonstration inattendue de la théorie du dédoublement.

Mais, comme les expériences des frères Hertwig l'ont démontré, ni les œufs surfécondés, ni les œufs normalement fécondés et segmentés d'emblée en quatre blastomères, sous l'influence d'une intoxication, ne se développent qu'en des individus normaux. Donc ni la théorie de la dualité primitive, ni celle du dédoublement ne peuvent

(1) *P. Francotte. Quelques essais d'embryologie pathologique expérimentale. Presse méd. Belge. 1894.*

tirer aucun argument en leur faveur des faits de la polyspermie.

Nous pourrions résumer tout ce chapitre en disant que la polyspermie n'est pas une cause tératogénique ; elle n'est qu'une manifestation de l'altération pathologique du vitellus ovulaire.



DEUXIÈME PARTIE

La mécanique du développement de l'œuf et la pathogénie générale des diplogénèses

Nous avons dit plus haut que la théorie du dédoublement de Meckel ou plutôt l'idée générale, sur laquelle elle fut basée, a trouvé sa démonstration expérimentale et indubitable dans les études sur la mécanique du développement de l'œuf.

Le premier chapitre de cette partie de notre travail donnera un résumé plus ou moins complet de ces études, ce qui nous permettra de prouver notre proposition.

Le deuxième chapitre sera consacré à l'étude de quelques points spéciaux de la pathogénie des diplogénèses chez l'homme et les mammifères.



CHAPITRE I

La mécanique du développement et la théorie des monstres par dédoublement de Meckel

La mécanique du développement de l'œuf a eu pour promoteur Wilhelm Roux qui est en même temps le créateur de cette dénomination.

Voilà comment le savant professeur de Halle définit cette nouvelle branche de la biologie.

« Elle a pour but, dit-il, la description parfaite de tous les phénomènes, même les plus insignifiants du développement embryologique, dès son début jusqu'au développement complet de l'individu, comme des *mouvements matériels* des particules intégrantes de l'œuf ou de celles qui lui sont apportées du dehors.

Cette description que l'on pourrait appeler la *kinématique* du développement doit s'appuyer sur la connaissance exacte de la disposition et de la constitution au moins extérieure de toutes les particules de l'œuf à l'état *statique* (1) ».

Mais comme la connaissance complète de l'anatomie même de l'œuf est loin d'être faite, on peut dire, sans

(1) *Wilhelm Roux. Beiträge zur Entwicklungsmechanik des Embryo Zeitschrift f. Biologie. T. 21. 1885,*

crainte d'être démenti, que le but de la mécanique du développement de l'œuf n'est qu'un idéal lointain, et que le terme même, créé par Roux doit être compris *cum grano salis*, suivant l'expression de Driesch, comme un « mot de ralliement » pour tous ceux qui s'occupent de la morphologie causale du développement.

C'est guidé probablement par la même considération que Balbiani dans son cours, fait au Collège de France pendant le semestre d'été en 1896, a réuni tous les faits acquis par cette branche nouvelle de la science sous le nom de *mérotomie* (μέρος-partie, τεμή-section) qui ne fait allusion, en somme, qu'à la méthode principale de la mécanique du développement — intervention opératoire sur l'œuf fécondé.

Le point de départ de ces recherches, sur la mécanique du développement de l'œuf fut un travail de Pflueger (1), publié en 1883 et consacré à l'étude de l'influence de la gravité sur la division des cellules et le développement de l'œuf.

Des recherches antérieures du même auteur ont montré que l'œuf des Batraciens possède une position fixe dans l'espace, lorsqu'il est libre de toute attache.

(1) E. Pflueger. Ueber den Einfluss der Schwerkraft auf die Theilung der Zellen und auf die Entwicklung des Embryo. Arch. f. physiologie, t. 32, 1883.

Dans ce dernier cas, l'œuf obéit aux lois de pesanteur : sa moitié pigmentée noire dont le poids spécifique est moindre, regarde en haut, sa moitié blanche plus lourde est dirigée en bas, et, enfin, l'axe *primitif* de l'œuf, c'est-à-dire la ligne fictive, conventionnelle qui réunit le pôle noire avec le pôle blanc est vertical.

D'autre part, il est connu que le premier plan de segmentation de ces œufs, dans les cas où leur orientation normale est conservée, est également vertical et passe, par conséquent, par l'axe primitif.

En présence de ces faits, Pflueger s'est demandé : la direction du premier plan de segmentation, dépend-elle du jeu des forces intérieures à l'œuf, résulte-t-elle de l'influence de toutes les particules intégrantes de celui-ci ou ne peut-elle être rattachée à une cause extérieure, la pesanteur par exemple ?

A cette première question est venue s'ajouter une autre. Les recherches de Roux (1) et de Pflüeger qui furent confirmées bientôt par Van Benedin et Julin (2) chez les ascidies et par Kowalewsky (3) chez un poisson (*carassius auratus*), ont démontré que le premier plan de segmentation de l'œuf des Batraciens coïncide avec le plan médian de l'embryon futur ou, autrement dit, les cellules dont est

(1) W. Roux. Ueber die Zeit der Bestimmung der Haupttrichtung des Froschembryo. Leipzig, 1883, p. 16.

(2) Von Benedin et Julin. La segmentation chez les Ascidies et ses rapports avec l'organisation de la larve. Arch. de Biologie, T. 5, 1884.

(3) Kowalewsky. Ueber die ersten Entwicklungsprocesse der Knochentische. Zeitschrift f. wissenschaftliche Zoologie, 1886.

constituée une moitié déterminée de l'embryon, provient de la blastomère correspondante de l'œuf.

On peut se demander alors, en se rapportant à la question posée plus haut, si la partie de l'œuf dont est formée la blastomère, présente en *elle-même* la cause de son développement ultérieur en une moitié telle et pas autre de l'embryon ou si, les deux premières blastomères étant tout-à-fait identiques, la différence de leurs produits de développement ne tient qu'à la différence de leur position respective.

La première partie de cette alternative fut admise précédemment par His dont la théorie, connue dans la science sous le nom de *principe de districts organo-formatifs* (1), était beaucoup discutée à cette époque-là.

Cependant ce principe n'était qu'une simple vue d'esprit et n'était basée que sur une analogie et un sophisme.

Analysant un embryon de poulet au quatrième jour d'incubation, raisonne His, on peut facilement reconnaître les ébauches de tous les organes du poulet adulte ; on les reconnaît également sur un embryon de trois jours ; on ne les voit plus clairement sur la cicatricule de deux jours.

Pourtant nous savons que les ébauches y existent et sur les coupes nous constatons que, ce qui chez l'embryon plus âgé était en état de tubes, se retrouve chez l'embryon de deux jours en état de gouttières. Il n'y avait donc autre

(1) W. His. *Unsere Körperform und das physiologische Problem ihrer Entstehung*. Leipzig, 1874.

chose dans la diminution de la netteté des organes qu'un déroulement.

En continuant cette rétrocession progressive et le même raisonnement, His est arrivé à la conclusion que la cicatricule et même l'œuf non fécondé contiennent déjà les ébauches de tous les organes déroulés, aplanis, projetés sur sa surface et que sur cette dernière on peut admettre des régions qui correspondent à des organes déterminés. Ce sont ses districts organo-formatifs.

« Ce qui doit être, dit-il entr'autre, dans la moitié gauche de l'organisme, préexiste déjà dans la moitié correspondante de l'œuf et inversement (1) ».

Pflueger s'est proposé de chercher une solution expérimentale à cette question.

Utilisant la couche gluante dont sont couverts les œufs frais des Batraciens, il les a fixés sur des lames de verre de façon à placer l'axe primitif obliquement et sous un angle variable avec la surface horizontale du verre.

Il a couvert les lames d'une couche très mince d'eau pour ne pas soulever les œufs, car devenus libres alors ils auraient pris une orientation normale.

Malgré ces conditions défavorables, les œufs se sont développés assez bien.

Le premier plan de segmentation restait toujours vertical et correspondait déjà à un autre axe de l'œuf que nous appellerons avec Pflueger *secondaire*, qui faisait un angle plus ou moins grand avec l'axe primitif.

(1) *Ed. His*, loc. cit. p. 20.

La direction du plan de segmentation ne dépend donc pas d'un jeu des forces intérieures de l'œuf, d'une sorte de différenciation préexistante du vitellus, parce qu'on ne comprendrait pas, pourquoi le plan de segmentation n'a pas suivi le déplacement de l'axe primitif de l'œuf.

C'est donc une cause extérieure à l'œuf, notamment la pesanteur, d'après Pflueger, qui indique la position de ce plan.

Il est évident qu'avec chaque position différente de l'axe primitif, changeaient aussi les parties de l'œuf qui entraient dans la constitution de chacune des blastomères, et comme les œufs, anormalement orientés donnaient naissance toujours à des larves bien conformées, Pflueger se crut en droit d'en conclure que toutes les parties de l'œuf avant la segmentation sont complètement identiques et peuvent donner naissance à n'importe quelle partie de l'organisme, si les conditions extérieures du développement le leur permettent.

Ce nouveau principe a reçu le nom de *l'isotropie de l'œuf*.

Il n'est pas difficile de reconnaître dans les deux principes des districts organo-formatifs et de l'isotropie de l'œuf, les vieilles doctrines de la préexistence et de l'épigénèse. (1)

La vieille discussion entre ces deux doctrines qui

(1) O. Hertwig. Zeit-und Streitfragen der Biologie. Heft I. Jena, G. Fischer, 1894.

semblait résolue en faveur de l'épigénèse, renaît avec une nouvelle force et sur un tout autre terrain.

Les expériences de Pflueger eurent un grand retentissement dans le monde scientifique.

Comme elles touchaient à des questions primordiales de la biologie, il n'est pas étonnant de voir qu'un certain nombre de biologistes, entr'autres Born (1), Hertwig (2) se sont mis pour contrôler les faits annoncés par Pflueger et les conclusions qu'il en avait tirées.

Mais c'est à Roux qu'il était réservé, par l'élargissement de la question et par la création d'une nouvelle méthode de recherches, de provoquer des études nombreuses sur la mécanique du développement de l'œuf et de poser ainsi la première pierre d'une science à laquelle appartient l'avenir de la biologie.

Ce sont déjà les premières études qui ont permis d'élucider, comme nous le verrons plus tard, la pathogénie générale des diplogénèses qui fait le sujet de notre travail.

Roux (3) a entrepris deux séries d'expériences.

La première était destinée à déterminer le rôle que

(1) Born. Ueber den Einfluss der Schwere auf das Froschei, Arch. f. mikros. Anatomie. T. 24.

(2) O. Hertwig. Das Problem der Befruchtung und der Isotropie des Eies. Jenaische Zeitschrift. T. 18. 1885.

(3) Wilhelm Roux. Ueber die künstliche Hervorbringung halber Embryonen durch Zerstörung einer der beiden ersten Furchungskugeln, sowie über die Nachentwicklung (Postregeneration) der fehlenden Körperhälfte, Virchow's Archiv. T. 114, 1888

jouent les causes externes dans la différenciation de l'œuf entier.

Pour cela il a soumis des œufs fécondés des Batraciens à une rotation lente dans un plan vertical de façon à changer continuellement leur rapport avec la direction de la pesanteur, avec les sources de la lumière et de la chaleur. Le développement régulier des œufs n'en était nullement incommodé.

Roux en a conclu, à l'encontre de Pflueger, que « les formations typiques qui apparaissent pendant le développement de l'œuf et de l'embryon n'ont pas besoin d'action formatrice des agents externes et que le développement des formes, aux dépens de l'œuf fécondé, doit être considéré comme une autodifférenciation. »

« Bien entendu, ajoute-t-il, le développement pour être réalisé nécessite la présence de l'oxygène et de la chaleur, ce sont, en effet, les conditions indispensables du développement, mais il est encore loin d'en déduire que ces agents déterminent la portion de l'œuf qui va donner naissance à la gouttière médullaire, aux yeux, etc. (1) »

Dans une autre série d'expériences, Roux a recherché si pour le développement morphologique de l'œuf est nécessaire une influence régulatrice réciproque des différentes blastomères de l'œuf ou si, au contraire, les parties isolées les unes des autres peuvent se développer indépendamment.

Cette idée d'isoler les blastomères, d'intervenir direc-

(1) U. Roux, loc. cit. page 114.

tement par une sorte de véritable opération chirurgicale sur l'œuf en développement pour déterminer le rôle joué dans ce développement par chacune de ses parties constitue toute la grandeur de la nouvelle méthode.

Pour réaliser cette idée, Roux s'est adressé aux œufs de la grenouille verte (*Rana esculenta*) qui se prêtent bien à des manipulations de ce genre, grâce à leur volume assez considérable.

Au commencement, il piquait une des deux premières blastomères avec une aiguille fine. La membrane vitelline perforée laissait passer une petite partie du vitellus qui s'arrondissait et formait une petite tumeur pediculée, à laquelle Roux a donné le nom d'*extraovate*.

Mais grâce à la résistance vitale remarquable de ces œufs, les deux blastomères continuaient à vivre et à se segmenter.

Roux a modifié alors sa technique : pour tuer une blastomère ou pour l'empêcher au moins de se développer, il a eu recours à la chaleur. La blastomère piquée avec une aiguille chauffée ne donnait plus d'*extraovate* et ne se développait pas et ce qui est surtout intéressant dans cette expérience, la blastomère non opérée continuait à se segmenter comme si l'intervention sur l'œuf n'avait pas eu lieu.

Les cellules de segmentation formèrent d'abord une *semi-morala verticalis*, ensuite une *semi-blastula verticalis*, puis une *semi-gastrula latéralis* et enfin un demi-embryon latéral qui ne présentait qu'une moitié de la

plaque médullaire et dont la cavité intestinale primitive (protentérocœle) ne s'est développée que sur un seul côté. La corde dorsale présentait à la section non un demi-ovale, mais une surface ronde ou légèrement ovale, ce qui est particulièrement curieux à noter.

Le résultat donné par ces expériences était bien significatif, et Roux n'hésita pas à proclamer que les phénomènes du développement ne sont pas la conséquence de l'action réciproque des parties de l'œuf, mais résultent d'une auto-différenciation des premières blastomères et des cellules, dérivées d'elles, en une portion déterminée de l'embryon. Chacune de ces blastomères contient donc non seulement le matériel formatif, nécessaire à la construction d'une portion de l'embryon, mais aussi les forces différenciantes et formatrices.

En un mot, la division de l'œuf n'est pas seulement une division *quantitative* mais aussi *qualitative*, et le développement n'est qu'une sorte de travail de mosaïque qui consiste à composer l'organisme des cellules provenant de la segmentation de l'œuf et différentes dès leur origine.

C'est cette théorie qui est connue sous le nom de *théorie mosaïque du développement*.

Mais quel est le sort de la blastomère blessée ? Roux l'a étudié très attentivement. Il distingue dans l'existence ultérieure de la blastomère deux catégories de phénomènes, dégénératifs et régénératifs.

La vacuolisation du vitellus, la formation d'un réseau à grandes et petites mailles, l'apparition des taches dues à la

transformation de la substance nucléaire—ce sont pour lui des phénomènes dégénératifs. Les phénomènes régénératifs sont représentés par l'apparition des noyaux provenant probablement de la blastomère non lésée. C'est la *nucléisation* de la blastomère. Les noyaux peuvent apparaître à tous les moments du développement de la blastomère non lésée : au stade de la morula, blastula et ainsi de suite.

Cette nucléisation du vitellus est suivie de *cellulation* qui commence sur la limite de deux blastomères et s'étend de là dans toute la masse de la blastomère lésée jusqu'à son organisation complète.

Les cellules néoformées se disposent de façon à continuer les feuilletts, formés aux dépens de la blastomère saine. C'est grâce à ce processus compliqué que l'embryon demi-individu peut se compléter ultérieurement dans certains cas. Et si, en définitif, l'œuf donne alors un embryon complet ce n'est que grâce aux phénomènes de la *postre-génération*.

Roux a publié ces recherches en 1888, et il n'est que juste de rappeler, qu'encore en 1887, Chabry s'est servi d'une méthode analogue à celle de Roux pour ses études tératologiques sur les ascidies. (1).

(1). L. Chabry. Embryologie normale et tératologique des ascidies. Thèse de la Fac. des sciences de Paris, 1887 et Journal de l'anatomie et de la physiologie, 1887.

Au cours de ses recherches sur l'embryologie normale de ces animaux, Chabry a remarqué que dans quelques cas une des deux premières blastomères se sphacèle et l'autre continue à vivre et à se développer, en donnant naissance à des demi-individus.

Il eut l'idée d'imiter la nature et de provoquer artificiellement ces monstres inconnus jusqu'alors.

Il imagina un appareil très délicat et assez compliqué dont la partie essentielle était une pointe extrêmement fine en verre effilé, à l'aide de laquelle et grâce à un dispositif des plus ingénieux on pouvait à volonté piquer l'une ou l'autre blastomère de l'œuf en segmentation.

Contrairement à ce que nous avons vu chez la grenouille, les œufs de l'ascidie se sont montrés d'une résistance vitale très faible. Une simple piqûre suffisait pour provoquer la mort et le sphacèle consécutif de la blastomère lésée.

Chabry blessait alternativement, à l'aide de son appareil, la blastomère gauche et droite. Dans le premier cas l'œuf donna naissance à un demi-individu gauche, dans le second à un demi-individu droit.

Il a expérimenté également au stade IV et a obtenu, suivant le nombre et la position des cellules qu'il avait tuées, deux quarts d'individu antérieurs et postérieurs, gauches et droits, deux quarts diagonaux, trois quarts d'individu et enfin un quart.

Dans ce dernier cas, auquel une seule blastomère du stade IV fut laissée vivante, la segmentation la conduisit

à une masse arrondie formée de cellules qui se disposèrent en deux couches, une entodermique, l'autre ectodermique. Le développement n'alla pas plus loin.

Chabry a donc obtenu des résultats tout-à-fait semblables à ceux de Roux, mais tandis que ce dernier a tiré de ses expériences les conclusions que nous connaissons déjà, celui-là a cru devoir faire des plus grandes réserves sur la signification des faits observés par lui.

Il s'exprime ainsi à propos des monstres partiels qu'il a obtenus.

« Il ne faut pas s'attendre à déterminer de semblables productions avec les œufs de n'importe quel animal. La méthode du traumatisme cellulaire ne doit pas, en effet, conduire toujours aux mêmes résultats et tandis que plusieurs personnes pourraient voir dans mes expériences la preuve que l'animal est préformé dans l'œuf et chaque partie de l'animal préformée dans une partie de l'œuf, je tiens à éloigner cette conclusion trop absolue.

Si on considère, en effet, un animal comme l'hydre d'eau douce dont Trembley n'a pu mutiler l'adulte, d'une manière définitive et durable, par aucun traumatisme, il est bien probable, que ce qui est impossible pour l'adulte l'est aussi pour l'embryon. On ne saurait donc conclure avec sécurité de l'œuf d'Ascidies à celui des autres animaux, mais en ce qui concerne celui-ci, il est exact de dire qu'il se comporte comme s'il contenait en puissance un seul adulte déterminé et que chaque partie de l'œuf contient une partie de cet adulte (1).

(1) Chabry. *Loc. cit.* p. 134.

Les recherches ultérieures sur la mécanique du développement n'ont pas tardé à légitimer, en partie du moins, les réserves de Chabry, comme nous allons le voir.

Les expériences de Roux et de Chabry, bien qu'elles semblaient très démonstratives, n'étaient pas à l'abri de toute objection.

Roux, en effet, a cherché à démontrer que le développement d'une blastomère se fait indépendamment de l'autre, mais dans ses expériences la blastomère blessée restait en place. Ne faut-il pas expliquer les résultats qu'il avait obtenus, par la présence de cette masse quoique altérée, mais continuant malgré cela son influence régulatrice sur la blastomère non opérée?

Pour répondre à cette objection, il fallait arriver à séparer complètement les deux premières blastomères l'une de l'autre.

La tâche a paru difficile au début. O. Hertwig (1) essaya sans succès d'isoler les blastomères de l'œuf du triton à l'aide d'un fil de cocon.

Driesch (2) fut plus heureux. Il eut l'idée d'appliquer

(1) O. Hertwig. Ueber den Werth der ersten Furchungszellen für die Organbildung des Embryo. Archiv f. mikroskopische Anatomie T. 42.

(2) H. Driesch. Entwicklungsmechanische Studien. Zeitschrift f. wissenschaftliche Zoologie T. 53. 1891.

à la séparation des blastomères la méthode employée déjà en 1887 par les frères Hertwig au cours de leurs recherches sur l'influence des agents mécaniques sur la fécondation (1).

Les frères Hertwig, comme on sait, plaçaient dans une éprouvette remplie à moitié d'eau de mer un certain nombre d'œufs de l'oursin et les *agitaient* fortement pendant quelques minutes. Certains œufs résistaient à cette agitation, les autres se déchiraient et se divisaient ainsi en deux ou plusieurs fragments.

Boveri a eu déjà recours à cette méthode en 1889 pour donner naissance à des individus, obtenus par voie sexuelle sans qualités maternelles, (2) très intéressants pour la théorie de l'hérédité.

Mais dans notre cas il ne s'agissait pas autant de diviser l'œuf non segmenté en plusieurs fragments que de séparer les deux premières sphères de segmentation.

Driesch mis la méthode à l'essai. Il plaçait dans une petite éprouvette de 4 centimètres de longueur et de 0,6 cm. de diamètre de 50 à 100 œufs de l'oursin, tous arrivés à la fin de la première phase de segmentation.

En agitant fortement ces œufs pendant 5 à 10 minutes il est arrivé à séparer complètement les deux sphères blastomériques.

(1) Voir la page 33.

(2) Boveri. Sitzungsberichte d. Gesel. f. Morphologie u. physiologie 1889. Ein geschlechtlich erzeugter Organismus ohne mütterliche Eigenschaften.

Les blastomères isolées furent « pieusement » transportées dans des récipients contenant de l'eau de mer fraîche, et soumises à l'observation. Les œufs qui ont résisté à l'agitation furent placés à part.

Or, contre toutes les assertions de Roux, les blastomères complètement isolées présentèrent un développement tout-à-fait comparable à celui des œufs entiers, et Driesch fut tout étonné de trouver le lendemain des planules normales comme forme, mais d'un volume deux fois moindre que celui des témoins.

Les blastulae qui devraient présenter, d'après Roux, la forme d'une demi-sphère, ont pris la forme sphérique des blastulae normales.

Vers la fin du deuxième jour, l'invagination commença au pôle végétative, et le lendemain matin on voyait des gastrées normales qui nageaient vivement dans les récipients.

Enfin, trois sur quinze de ces gastrées se sont développées en des véritables plutei qui ne différaient des normaux que par leur volume plus petit.

Driesch a réussi également à isoler une blastomère du stade IV qui s'est développée aussi comme un œuf entier. La larve avait une forme normale, mais mesurait le quart d'une larve provenant d'un œuf entier.

Les œufs qui ont résisté à l'agitation ont présenté des phénomènes non moins intéressants. La plupart d'entre eux continuaient à se développer; mais, au lieu d'une simple gastrée, en montraient deux plus petites, réunies

tout d'abord en une formation double, mais se séparant dans la suite. Dans les cas les plus rares, cette réunion persistait et la formation n'était autre chose qu'un monstre double aux adhérences superficielles.

On voit l'importance de ces faits pour la discussion soulevée entre Pflueger et Roux.

Il fallait bien admettre de deux choses l'une : ou une différence fondamentale dans les lois qui régissent le développement de l'œuf de la grenouille et de celui de l'oursin, ou accepter l'influence réciproque de deux blastomères sur le développement, influence qui est exercée même par la blastomère lésée.

Il est arrivé que presque en même temps que Driesch, un autre naturaliste, Fiedler, privatdocent de la faculté de Zurich, enlevé malheureusement à la science par une mort prématurée, a entrepris un travail également sur les œufs de l'oursin, mais par la méthode de piqûre de Roux. Ses résultats, consignés dans un court article de la publication des professeurs zurichois en l'honneur de Koëlliker (1), furent absolument analogues à ceux obtenus par Roux et contraires, par conséquent, à ceux de Driesch.

Cette coïncidence à elle seule suffisait pour trancher la question. Des résultats diamétralement opposés obtenus sur les œufs du même animal ne pouvaient être expliqués

(1) K. Fiedler. Festschrift f. Naegeli u. Kœlliker. Zurich, 1891.

que par une différence dans les méthodes. Or, dans une de ces méthodes la blastomère lésée restait en place ; donc c'est elle qui par son influence déterminait la formation d'une demi-embryon.

Arrivés à ce point de l'histoire de la mécanique du développement de l'œuf, nous croyons inutile d'insister en détail sur les travaux ultérieurs qui n'ont fait que confirmer les résultats de Driesch. Nous ne ferons que les passer en revue rapidement.

Wilson (1) a répété les expériences de Driesch sur les œufs de l'amphioxus. Les blastomères aux stades II et IV, isolées par l'agitation, donnèrent des embryons complets et réguliers, mais ne mesurant que la moitié et le quart de volume de l'embryon provenant d'un œuf entier.

Le même auteur est parvenu à isoler aussi une cellule au stade VIII, mais cette cellule, tout en continuant à se segmenter, n'a pas donné naissance à une gastrée complète. Est-ce par une incapacité quantitative ou qualitative ? Il est très difficile de se prononcer là-dessus à l'heure actuelle. Wilson penche plutôt vers la seconde hypothèse.

Les mêmes expériences ont été répétées par Driesch sur les ascidies, chez lesquelles il a obtenu des larves

(1) *Ed. Wilson*. On multiple and partial developement in Amphioxus. Anatomischer Anzeiger, 1892. Amphioxus and the mosaic theory. Journal of Morphol. 1893.

complètes contrairement à Chabry qui n'a observé, comme nous le savons déjà, que des demi-individus.

Chun, Driesch et Morgan ont expérimenté sur les cténophores, chez lesquelles la question se complique singulièrement.

Il faut remarquer que Roux, tout en reconnaissant l'exactitude des résultats, obtenus par Driesch et Wilson, ne se tient pas pour vaincu. Il défend cette opinion, que si les blastomères isolées se développent en des individus complets, ce n'est que grâce à la post-régénération qui chez l'oursin et l'amphioxus est peut être plus rapide que chez les Batraciens (1).

Cette opinion est contredite par la description du développement des blastomères, faite par Driesch et Wilson qui n'ont jamais observé de demi-morula, demi-blastula et ainsi de suite, mais toujours des formations complètes et de moitié de volume, ce qui ne devrait pas avoir lieu, si la postrégénération existait réellement.

Or, Chun qui s'occupait de ces questions il y a déjà fort longtemps, — son premier travail qui date de 1877, restant presque complètement inconnu, — avait obtenu déjà à cette époque là des demi-larves au dépens des blastomères de l'œuf de *Bolina hydatina* (cténophores). Ces demi-formations se sont complétées beaucoup plus tard, lorsque les larves sont arrivées à la maturité sexuelle.

(1) On trouvera cette opinion dans tout son développement dans différents articles de Roux, publiés dans son *Archiv f. Entwicklungsmechanik*.

Chun a exposé ces faits de nouveau dans un travail plus récent (1) que Roux prend à l'appui de son opinion.

Driesch et Morgan (2) se sont rendus à Naples pour vérifier les données de Chun. Leurs recherches n'ont pas donné de résultat net, parce qu'ils avaient employé une méthode de séparation peu précise : ils coupaient l'œuf segmenté en deux avec des ciseaux. La question reste à l'étude.

Tout récemment un étudiant italien Herlitzka (3) a publié une expérience qui plaide contre l'hypothèse de Roux et qui est d'autant plus importante qu'elle fut faite sur l'œuf du triton.

Ce jeune naturaliste est parvenu à séparer les deux blastomères de l'œuf en remplaçant par un cheveu le fil de cocon, employé jadis par Hertrvig. Les deux blastomères se sont développées en deux belles larves complètes qui ne rappelaient en rien les demi-formations de Roux.

Par cette dernière expérience l'édifice, bâti par Roux sur ses premières recherches, fut complètement écroulé.

Il ne s'ensuit pas pourtant que ses expériences ont diminué de valeur.

Tout au contraire, elles ont contribué autant que

(1) *Chun*. Die Dissogonie etc. Festschrift f. Leuckart. Leipzig 1896.

(2) *Driesch et Morgan*. Von der Entwicklung einzelner cténophorenblastomeren. Archiv. f. Entwicklungsmechanik, t. II, Leipzig 1896.

(3) *Herlitzka*. Contributo allo studio della capacità evolutiva dei due primi blastomeri nell'uovo di tritone (triton cristatus). Arch. f. Entwicklungsmechanik, t. II, Leipzig 1896.

celles de Driesch et Wilson à établir cette vérité que les deux ou quatre premières blastomères sont absolument identiques et peuvent se développer en des individus complets, si elles sont complètement libérées les unes des autres.

Si dans l'organisme, l'œuf restant intact, elles ne forment qu'une partie déterminée du corps, c'est qu'elles sont influencées par l'action formatrice mutuelle.

Mais ce que nous devons surtout tirer de ces faits, nous, placés sur le terrain de la pathogénie générale des diplogénèses, c'est la possibilité d'obtenir deux individus complets aux dépens d'un seul œuf normalement fécondé. Le dédoublement est bien un moyen infailible de provoquer l'apparition de deux ébauches ou de deux centres de formation embryonnaire, pourvu que ce dédoublement ait lieu non vaguement au commencement du développement comme le disaient Valentin et Ahlfed, mais précisément aux deux premiers stades de la segmentation.

C'est justement pour avoir cette notion que nous avons écrit ce chapitre.

Nous croyons avoir démontré ce que nous avons dit à propos de la théorie des monstres doubles par excès ou par dédoublement : les recherches sur la mécanique du développement ont, en effet, mis hors de doute l'exactitude de l'idée de Meckel sur la faible différenciation des parties au stade infime du développement.

Certes, ce que Meckel avait considéré comme un stade « infime » fut classé beaucoup plus haut grâce aux

progrès de l'embryologie, ce qu'il avait proposé comme pathogénie spéciale ou morphologique des monstruosité doubles ou multiples, fut renversé par la critique des embryologistes et tératologistes de notre époque, il n'en est pas moins vrai que la *pathogénie générale* des diplo-génèses avait été non seulement pressentie, mais même assez bien formulée, surtout par son élève Mueller.

Nous ne pouvons qu'admirer l'étonnante puissance de cet esprit généralisateur et répéter, pour conclure ce chapitre, les lignes, une fois citées déjà, de Mueller :

« Les parties à ce stade infime du développement sont si peu différenciées et reçoivent si exactement la même chose de l'entier qu'elles peuvent elles-mêmes développer en entier ce qu'elles ont reçu de l'entier ».



CHAPITRE II

La Pathogénie et l'Étiologie générales des diplogénèses chez l'homme et chez les mammifères

Les expériences de Driesch ont réussi, comme nous l'avons vu, à élever deux individus complets aux dépens d'un seul œuf normalement fécondé. Nous savons également que dans certains cas où les œufs ont résistés à l'agitation, les deux individus se sont développés côte à côte, renfermés qu'ils étaient dans la même membrane vitelline.

C'était donc des diplogénèses qui correspondaient à ce qui est connu chez l'homme et chez les mammifères sous le nom de jumeaux univitellins.

Ces derniers sont beaucoup plus fréquents que l'on avait cru pendant longtemps, et cela devient de plus en plus évident depuis que l'attention des accoucheurs est attirée sur ce sujet par les beaux travaux de Schultze (1), Ahlfeld et surtout de Schatz (2).

La pathogénie générale des diplogénèses a donc un

(1) *B. Schultze*. Ueber Zwillingschwangerschaft. Sammlang klinischer Vorträge. Leipzig. N. 34. 1872.

(2) *Schatz*. Die Gefäßverbindung der Placentakreisläufe eineiiger Zwillinge. Arch. f. gynecologie T. 24, 27, 29, 30.

champ beaucoup plus large que ne lui offrent les monstres doubles ou multiples.

Mais ces derniers, quoique moins fréquents que la grossesse gémellaire univitelline, ont cependant un égal droit à ce que l'expérimentation s'occupe de leur production.

Dans le cas de l'œuf d'oiseau, qui présente une différenciation polaire très marquée et chez lequel le vitellus nutritif ne prend aucune part dans la segmentation, la séparation de deux blastomères, produite par une cause quelconque suffit pour expliquer la formation des monstres doubles.

Tout dépend de la distance à laquelle se trouvent placés les deux centres du développement, ayant pris naissance à la suite de la séparation de deux blastomères.

Les deux centres étant rapprochés, la disposition relative de deux lignes primitives nous permet même de comprendre l'origine de tous les types connus de la monstruosité double, comme le montrent bien les beaux schémas de Mathias Duval, dans l'ouvrage cité précédemment (1).

Mais si l'œuf ne présente pas cette différenciation polaire, comme c'est le cas chez l'homme et les mammifères, quel pourrait bien être le processus par lequel les deux centres du développement se réunissent pour constituer une monstruosité double ?

(1) *M. Duval. Loc. cit. p. 211, 222.*

Les expériences de Loeb ont su combler cette lacune de la pathogénie générale des diplogénèses.

Avant les recherches de Loeb, (1) on ne connaissait que trois méthodes de séparation des blastomères aux deux premiers stades de la segmentation.

C'est tout d'abord la méthode d'*agitation* que nous avons décrite plus haut.

Ensuite venait la méthode de *chauffage*. Veydovsky a fait il y a longtemps déjà cette remarque curieuse que l'on observe beaucoup de formations doubles chez les *Allolobophora*, si la température du milieu, dans lequel ils se développent est élevé.

Driesch essaya avec succès ce moyen chez l'oursin : Si les œufs de cet échinoderme sont maintenus pendant un temps assez long à la température de 31° au lieu de 14°-18°, habituelle de l'eau de mer, ils donnent naissance aux diplogénèses.

« Les deux premières blastomères présentent un aspect tel, dit Driesch, comme si elles étaient séparées l'une de l'autre par arrachement. Elles ne sont en contact quoique la membrane reste intacte ». (2)

(1) Jacques Loeb. Beiträge zur Entwicklungsmechanik der aus einem Ei entstehende Doppelmisbildungen. Arch. f. Entwicklungsmechanik der Organismen. T. I 1895.

(2) H. Driesch. Entwicklungsmechanische Studien III VI, Zeitschrift f. wissenschaftliche Zoologie. T. 55. 1892.

Ces expériences ont encore une fois démontré que les formations doubles résultent de la séparation de deux premières blastomères, même lorsque la membrane est intacte.

A l'époque où Driesch avait fait ces expériences, on ne savait rien encore sur les moyens d'union qui existent entre les blastomères.

Ce n'est que tout récemment que Hammar (1) est arrivé, grâce à une technique assez délicate, à mettre en évidence une sorte de pont protoplasmique très mince, disposé à la périphérie de la surface de contact de deux blastomères. C'est ce lien protoplasmique qui les réunit en un seul individu.

L'agitation, la chaleur, sont capables donc de rompre ce lien et de donner aux blastomères la possibilité de récupérer leur individualité.

La troisième méthode est celle de Schultze (2) que l'on pourrait appeler la méthode de *compression*.

Schultze l'a appliquée à l'étude des œufs des Batraciens qu'il plaçait au stade II entre deux lamelles légèrement comprimées. En renversant ces lamelles de façon à diriger le pôle blanc ou végétatif de l'œuf en haut, il obtenait deux embryons aux dépens d'un seul œuf. Ici c'est

(1) Hammar. Ueber eine allgemein vorkommende primäre Protoplasmarverbindung zwischen den Blastomeren. Arch. f. mikroc. Anat. u. Entwicklungsgeschichte T. 49, 1897.

(2) O. Schultze. Die künstliche Erzeugung von Doppelbildungen bei Froschlarven mit Hilfe abnormer Gravitationswirkung. Arch. f. Entwicklungsmechanik, T. I, 1895.

probablement la compression exercée par la lamelle supérieure et le poids propre à la partie blanche de la blastomère qui parvenaient à rompre le pont protoplasmatique signalé plus haut.

Loeb a ajouté à ces trois méthodes de la production des diplogénèses une quatrième qui n'était plus un moyen de séparer les blastomères : elle provoquait la division de l'œuf non segmenté encore en deux portions, capables également de se segmenter et de devenir deux centres de formation isolés.

La méthode de Loeb est basée sur les lois osmotiques.

Si l'on place un œuf d'échinoderme dans de l'eau de mer étendue, on observe une distension énorme de la membrane vitelline, due probablement à un courant endosmotique qui s'établit entre l'eau de mer étendue, moins riche en sels, et le contenu de l'œuf. Enfin, la membrane, dont la résistance est épuisée, crève. Le vitellus sort par la déchirure et forme une extraovate plus ou moins grande, suivant les dimensions de la lésion.

Si l'œuf était déjà au stade II de la segmentation avant le commencement de l'expérience, les deux blastomères sortent en partie d'une façon symétrique ou assymétrique, suivant l'endroit où la déchirure s'était faite.

Ces œufs déformés, transportés dans de l'eau de mer normale, continuent à se développer.

Trois cas peuvent se présenter. Si la déchirure est très large, l'œuf ne forme qu'une seule blastula et se développe en un individu normal.

Si la déchirure est plus petite, l'œuf et l'extra-ovate forment deux blastulæ différentes qui restent en contact, si une cause quelconque n'intervient pour les séparer. Dans ce dernier cas, chaque blastula donne naissance à un individu normal dont le volume est variable en rapport avec celui de l'extraovate.

Mais si, enfin, les deux blastulæ restent unies, elles se transforment en un véritable *monstre double*.

On conçoit facilement que la déchirure de la membrane peut être double, et alors deux extra-ovates donneraient naissance avec l'œuf à trois individus séparés ou à un *monstre triple*.

Loeb a fait beaucoup d'expériences avec sa méthode. Jamais il n'a obtenu plus que trois individus, réunis pour former un monstre multiple.

Il faut encore ajouter que l'œuf développé en une blastula dans des conditions normales, et transporté à ce stade dans de l'eau de mer étendue, présentait également une déchirure de la membrane vitelline et une extraovate, formée par une partie plus ou moins grande de la vésicule blastulaire, mais jamais, et Loeb attire l'attention sur ce point, un œuf pareil ne lui avait donné de formation double, mais toujours un seul individu normal.

Ces faits ne faisaient que confirmer les notions que nous avons déjà acquises jusqu'ici.

Un seul œuf normalement fécondé peut donner naissance à deux ou plus de centres du développement, mais

à la condition qu'une cause quelconque agisse au début même de ce développement.

L'œuf arrivé au stade de la blastula n'est plus capable de se dédoubler en deux individus.

En outre, ces expériences de Loeb font entrevoir le mécanisme, par lequel les deux centres du développement peuvent rester attachés l'un à l'autre dans le cas où l'œuf ne présente pas de différenciation polaire, le cas envisagé par nous plus haut.

C'est probablement par la voie d'extroovate que sont formés les monstres doubles des mammifères.

Chez l'oiseau, cette admission, comme nous l'avons déjà dit, n'est pas nécessaire et une simple séparation des blastomères au stade II ou IV suffit pour expliquer les monstruosité doubles.

Mais peut-on aller encore plus loin et essayer de rechercher quelle est la cause et quel est le mécanisme chez la femme de la séparation de deux blastomères ou de la formation de l'extraovate qui donnera naissance à une grossesse gémellaire ou à une monstruosité double?

Nous aurions longtemps hésité à aborder cette question, tant sa solution nous semble hypothétique, si Loeb ne l'avait pas soulevée dans l'article résumé plus haut.

Il est à peine besoin de dire que l'on ne peut rien attendre de l'expérimentation directe pour élucider cette question, même dans l'état actuel de la vivisection.

Il est difficile de se représenter une intervention directe sur l'œuf des mammifères au premier stade de segmentation sans interruption de la grossesse elle-même.

Nous sommes donc fatalement voués à nous perdre dans des hypothèses et des conjectures.

Cependant, si l'on possédait beaucoup d'observations détaillées sur la vie génitale de la femme, ayant eu une grossesse gémellaire univitelline, aux premiers jours qui suivaient le coït fécondant, si l'on connaissait bien la physiologie de la trompe dans tous ses détails, on pourrait, il nous semble, s'approcher plus ou moins de la vérité.

Quoiqu'il en soit, nous croyons devoir exposer les idées de Loeb sur ce sujet, d'autant plus qu'elles ne nous semblent pas exemptes d'objections.

Loeb analyse les trois méthodes de provoquer le doublement de l'œuf, connues avant lui, et se demande, si l'on pourrait admettre une de ces causes chez les mammifères en général et chez la femme en particulier.

Aucune de ces méthodes ne le satisfait pas,

« La séparation des blastomères par agitation, dit-il, doit y être exclue ; la compression, vues les petites dimensions de l'œuf des mammifères, n'est guère admissible ; il n'y a même pas à parler de l'élévation si notable de la température qui fut nécessaire, du moins dans les expériences de Driesch, et qui ne pourrait être atteinte dans aucune maladie fébrile ».

Pour lui, sa méthode seule, basée sur les phénomènes osmotique pourrait être appliquée chez la femme.

« Il est clair, dit-il, que la différence osmotique de la pression nécessaire à la transformation de l'œuf sphérique en une double sphère, peut exister également entre le contenu de l'œuf et les liquides de l'utérus, le sang en particulier, si notamment l'œuf possède une grande pression osmotique anormale, par conséquent, s'il est « pathologique » (2). »

Nous sommes loin d'être d'accord avec ces considérations de Loeb.

Tout d'abord, comme on sait, la fécondation et le commencement de la segmentation se fait chez les mammifères dans les tubes de Fallope, qui sont analogues en ceci à l'oviducte des oiseaux. Les « liquides de l'utérus » n'y ont donc rien à voir. Du reste, ce n'est qu'un détail secondaire.

Mais la principale objection que nous pourrions faire à Loeb est celle-ci. Il cherche à expliquer un phénomène inconnu par un autre plus obscur encore, « *obscurum per obscurius*. »

Que veut dire, en effet, cette « grande pression osmotique dans l'œuf », surtout par rapport au sang, et d'où provient cet état « pathologique » de l'œuf ?

Non, si on voulait déjà, coûte que coûte, adopter une hypothèse, pourquoi ne pas admettre comme cause du dédoublement la compression de l'œuf.

La petitesse, objectée par Loeb, est une conception

(1) Loeb, *loc. cit.* p. 466.

(2) Loeb, *loc. cit.*, p. 466.

relative, et vu le petit diamètre de la trompe, sa paroi musculaire, on pourrait, peut-être, attribuer à la contraction spasmodique de la trompe, survenue à un moment quelconque du période initial de la segmentation de l'œuf, la cause de la séparation des blastomères ou même de la formation de l'extraovate.

Cette contraction spasmodique de la trompe pourrait avoir lieu pendant un coït, par exemple, pour ne pas sortir des limites de la probabilité et de la norme.

Etant donnée la variabilité du moment de la fécondation qui peut survenir entre douze et quatre-vingt-dix heures et même plus après le coït fécondant, étant donné, d'autre part, le période relativement court dans l'existence de l'œuf fécondé, pendant lequel les diplogénèses sont susceptibles d'être produites, on ne s'étonnerait pas qu'une cause aussi banale qu'un coït puisse provoquer la grossesse gémellaire univitelline ou une monstrosité double : la fréquence d'un coït, coïncidant *exactement* avec le stade initial de la segmentation de l'œuf fécondé n'excéderait pas la fréquence de la grossesse gémellaire univitelline, observée chez la femme (1).

(1) Pour indiquer la fréquence approximative de la grossesse gémellaire univitelline, nous rapportons les chiffres suivants :

Ahlfeld (loc. cit.) qui avait réuni en 1875, 506 observations de la grossesse gémellaire, n'a trouvé noté que 62 cas de la grossesse univitelline, ce qui donne une proportion de 1 : 8.

Rumpe (Ueber einige Unterschiede zwischen Eineiigen und zweieiigen Zwillingen. Zeitschrift f. Geburtshilfe u. Gynecologie, T. 22, 1891), rapporte les données statistiques sur 123 cas dont 22 univitellins ; c'est-à-dire 1 : 6.

Derlin, dans une thèse de Berlin de 1893, étudie 100 observa-

Peut-être faudrait-il, en poursuivant toujours notre hypothèse, chercher dans elle l'explication de ces faits établis par de nombreuses statistiques que la grossesse gémellaire univitelline est plus fréquente chez les jeunes femmes et chez les primipares que chez les femmes âgées et multipares (1), tandis que pour la grossesse bivitelline le rapport est inverse. Peut-être faut-il aussi voir dans les mœurs et les conditions intimes de la vie conjugale, la

tions de gemellité de la clinique du professeur Gusserow, dont 28 univitellines, ce qui correspond à la proportion de 1 : 3,5.

Enfin, *Bar et Eleuterescu* indiquent dans leur communication tout récente, faite à la dernière session de la Société obstétricale de France (23 avril 1897), 43 cas de grossesse gémellaire observés par eux, parmi lesquelles 13 univit., ce qui donne une proportion de 1 : 3,5 semblable à celle de *Derlin*.

Si on réunit les cas de *Rumpe*, *Derlin* et *Bar et Eleuterescu*, les seuls auxquels on peut se fier au point de vue du diagnostic, on obtient 266 cas de grossesse gémellaire, dont 63 univit. ou 1 cas de grossesse univitelline sur 4 de grossesse gémellaire en général ; et comme, en moyenne, la grossesse gémellaire se rencontre 1 fois sur 80 accouchements, la fréquence de la grossesse gémellaire univitaline peut être considérée comme 1 : 320 accouchements en général.

(1) Le tableau suivant, composé par nous, suivant les données de *Rumpe* et *Derlin*, donne une idée assez exacte du rapport de la fréquence de la grossesse gémellaire univitelline avec l'âge de la femme.

Age de la mère	Nombre des cas	Pourcentage
Au-dessous de 25 ans.....	47	57 %
De 25 à 30 ans.....	20	24,5 %
De 30 à 35 ans.....	15	18,5 %

Et pour la grossesse gémellaire bivitelline.

Age de la mère	Nombre des cas	Pourcentage
Au-dessous de 25 ans.....	37	23,5 %
De 25 à 30 ans.....	76	48,5 %
De 30 à 35 ans.....	44	28 %

cause de la différence dans le nombre de grossesses gémellaires univitellines et de monstres doubles que Bertillon (1) a noté chez les différents peuples.

Nous répétons que ce ne sont que des hypothèses qui ne nous semblent pas impossibles à priori, mais auxquelles nous n'attachons pas une grande importance.

Bien entendu, ce que nous venons de dire, ne se rapporte qu'à l'étiologie des diplogénèses chez l'homme et les mammifères. Quant à leur pathogénie nous avons la conviction qu'elle est la même que chez les autres vertébrés et invertébrés.

Cette pathogénie, établie sur la loi biologique générale de l'identité des premières blastomères, non seulement ne va pas à l'encontre des particularités (2) que l'on a trouvées à la grossesse gémellaire univitelline, mais, au contraire, contribue beaucoup à les expliquer.

C'est ainsi que nous pouvons comprendre ce fait que la grossesse gémellaire univitelline n'est jamais héréditaire ; elle ne résulte, en effet, que d'un accident fortuit, survenant pendant la segmentation, les accidents de ce genre ne se transmettant pas par hérédité.

Le sexe unique et la ressemblance remarquable des

(1) Bertillon. Des combinaisons de sexe dans les grossesses gémellaires (doubles ou triples), de leurs causes ou de leurs combinaisons ethniques. Bulletin de la Société d'Antropologie, 2^e série, T. 9, 1874).

(2) Voir : Meckel v. Hemsbach in Müller's Arch. 1850. B. Schultze, Schatz, Ahlfeld, Rumpe, Derlin Op. cit. *Euleterescu* Thèse de Paris, n° 244, 1895-96.

jumeaux univitellins trouvent leur explication dans l'identité absolue de deux blastomères d'un seul œuf.

Enfin, on pourrait expliquer la grande différence dans le volume de deux fœtus que l'on a observée dans certains cas de grossesse gémellaire univitelline, par le développement du fœtus plus petit aux dépens d'une extraovate moins volumineuse que la partie de l'œuf restante.

Comme on sait, Schatz (op. cit.) a essayé d'expliquer cette différence par l'existence des anastomoses entre les deux circulations fœtales qui, une fois l'équilibre troublé, priveraient le fœtus plus faible d'une quantité de sang artériel assez notable en faveur de son frère plus fort.

Mais Dareste, en constatant cette différence du volume sur les embryons de l'œuf de la poule avant même la formation du système circulatoire fœtal, a fait justice de l'hypothèse de Schatz (1). Espérons que la nôtre aura un meilleur sort.

Il est intéressant, pour terminer notre étude, maintenant où nous sommes munis de preuves absolues de l'exactitude de la théorie des formations doubles par excès, d'examiner les arguments de ses adversaires pour

(1) *Euleterescu* (op. cit.) *Bar et Eleuterescu* Comm. à la Soc. obst. de France, 23 avril 1897.

répondre éventuellement à quelques-uns d'entre eux d'une façon rétrospective.

Parmi ces arguments qui sont presque tous d'ordre négatif, on en trouve un qui semblait aux dualistes tellement probant qu'à lui seul il suffisait pour exclure la probabilité de la théorie du dédoublement. C'est l'impossibilité dans laquelle se trouverait la tératogénie de créer les diplogénèses et, ajoutons-nous, de les créer chez les oiseaux. Car, en examinant, sans parti pris, les faits nombreux de la monstruosité double, observés chez les poissons par divers auteurs dans les essais de pisciculture artificielle, dont nous avons cité quelques-uns dans notre introduction, on ne pouvait manquer de se convaincre que ce n'est qu'aux conditions anormales d'élevage qu'il fallait attribuer cette grande proportion des êtres monstrueux.

Dareste qui a su se créer une place sans égale dans toutes les questions se rapportant à la tératogénie, s'exprime ainsi à ce sujet :

« Il me paraît bien évident, que si les monstres doubles résultaient d'un dédoublement partiel et même total, je pourrais les produire artificiellement aussi facilement et en aussi grand nombre que les monstres simples, par une modification plus ou moins considérable des conditions de l'évolution. » — Et un peu plus loin :

« L'impossibilité où se trouve actuellement la tératogénie de créer les diplogénèses, a pour moi une telle importance que, même en l'absence de tous les faits que j'ai

recueillis et qui m'ont fourni les éléments de mes études, je n'hésiterais pas à rejeter complètement la théorie du dédoublement (1). »

Depuis les recherches sur la mécanique du développement de l'œuf, cet argument décisif tombe de lui-même. Il suffit de se rappeler que l'œuf pondu présente déjà un état de segmentation assez avancé. La cicatricule peut être comparée à la blastula de l'oursin. Or, les expériences de Loeb ont montré qu'au stade de blastula l'œuf ne donne jamais de diplogénèse ; c'est un privilège des stades initiaux de la segmentation, des stades II et IV.

(1) *Dareste*, loc. cit., p. 467.



CONCLUSIONS

La pathogénie générale des diplogénèses est présentée à l'heure actuelle dans la tératogénie par la polyspermie et la théorie du dédoublement de Meckel, modifiée par Valentin et Ahlfeld.

Notre étude tend à démontrer què :

I. — La polyspermie ne joue aucun rôle dans la production des monstres doubles ou multiples parceque

a) malgré l'apparition simultanée de deux ou plusieurs amphiastères et la segmentation multipolaire que présentent les œufs polyspermatisés, ces derniers ne donnent naissance en général qu'à des individus tout-à-fait normaux, comme l'ont démontré les expériences nombreuses des frères Hertwig à l'encontre de celles de Fol : les larves monstrueuses sont d'une rareté extrême.

b) Les œufs fécondés par un seul spermatozoïde peuvent aussi montrer plusieurs amphiastères simultanés et une segmentation multipolaire, lorsqu'ils ont subi l'action toxique de différentes substances chimiques ou l'influence de différents agents physiques comme le froid, la chaleur etc. Ces œufs se développent également en des êtres normaux.

II. — La théorie des diplogénèses par dédoublement ou par excès est la seule pathogénie acceptable, en l'état actuel de la science, à la condition d'admettre que ce dédoublement se produit aux deux premiers stades de segmentation de l'œuf. Cela résulte clairement des travaux sur la mécanique du développement de l'œuf.

a) Les expériences de Driesch, Wilson, Morgan, Herlitzka et tant d'autres sur les œufs des vertébrés et des invertébrés ont démontré d'une façon indiscutable qu'il est possible d'obtenir deux ou même quatre individus complets, aux dépens d'un seul œuf normalement fécondé, par un isolement artificiel de deux ou quatre premières blastomères :

1) par la méthode d'agitation (Driesch)

2) » » » de chauffage (Driesch)

3) » » » de compression (Schultze)

b) Les expériences de Loeb, réalisant la transformation en une double sphère d'un œuf normalement fécondé et non segmenté encore, par la formation d'une extraovate, sous l'influence des courants osmotiques, présentent la quatrième méthode de la production artificielle des diplogénèses en général et des monstres doubles et même triples en particulier.

c) L'œuf au stade de la blastula ne donne jamais de diplogénèses par dédoublement artificiel.

III. — A. Les jumeaux univitellins chez l'homme et les mammifères sont dûs à la séparation des blastomères les unes des autres aux stades II et IV de la segmentation ; les monstres doubles ou triples à la formation d'une ou de deux extraovates aux dépens de l'œuf avant la segmentation ou même aux stades sus-indiqués.

a) Cette pathogénie fait comprendre tous les phénomènes, observés chez les jumeaux univitellins et qui n'ont trouvé jusqu'ici qu'une explication peu probante.

B. Les causes de la séparation des blastomères et de la formation de l'extraovate chez l'homme et chez les mammifères en général, ne peuvent être indiquées que d'une façon hypothétique,

1) l'expérimentation étant impossible sur les mammifères aux premiers stades de segmentation de l'œuf sans l'interruption de la grossesse elle-même,

2) la physiologie de la trompe étant peu connue.

a) On pourrait expliquer la séparation des blastomères aux deux premiers stades *hypothétiquement* par la compression de l'œuf, produite sous l'influence d'une contraction spasmodique de la trompe.

b) Cette contraction spasmodique est due *peut-être* à un coït, coïncidant avec le début de la segmentation d'un œuf fécondé antérieurement.

Vu :

Le Président de la Thèse,
MATHIAS-DUVAL.

Vu : le Doyen,
BROUARDEL.

Vu et permis d'imprimer :

Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,
GRÉARD.

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
INTRODUCTION.....	5
PREMIÈRE PARTIE. — La polyspermie et son rôle tératogénique.	21
DEUXIÈME PARTIE. — La mécanique du développement de l'œuf et la pathogénie générale des diplogénèses.....	39
Chapitre I. — La mécanique du développement et la théorie des monstres par dédoublement de Meckel.....	40
Chapitre II. — La pathogénie et l'étiologie générales des diplogénèses chez l'homme et les mammifères.....	62
CONCLUSIONS.....	77

